Aus der Medizinischen Klinik
Abteilung Innere Medizin III
der Universität Tübingen
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. L. Seipel

ÜBER DEN EINFLUSS VERSCHIEDENER DIALYSEMEMBRANEN UND PUFFERLÖSUNGEN AUF DEN GASTRANSPORT UND SÄURE-BASEN-HAUSHALT WÄHREND DER HÄMODIALYSE

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard - Karls - Universität
Tübingen

vorgelegt von

KLEMENS BUDDE
aus Albersloh/Westfalen

1987

Aus der Medizinischen Klinik
Abteilung Innere Medizin III
der Universität Tübingen
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. L. Seipel

ÜBER DEN EINFLUSS VERSCHIEDENER DIALYSEMEMBRANEN UND PUFFERLÖSUNGEN AUF DEN GASTRANSPORT UND SÄURE-BASEN-HAUSHALT WÄHREND DER HÄMODIALYSE

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard - Karls - Universität
Tübingen

vorgelegt von

KLEMENS BUDDE
aus Albersloh/Westfalen

1987

Dekan:	Professor Dr. J. Dichgans
1. Berichterstatter:	Professor Dr. T. Risler
2. Berichterstatter:	Professor Dr. R.-M. Schmülling

den dialysepflichtigen Patienten

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543904_0037

Inhaltsverzeichnis:

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen		IV
1.	Einleitung	1
2.	Material und Methoden	5
3.	Ergebnisse	15
3.1	DLCO	15
3.2	VA	15
3.3	DK	18
3.4	% des Hb-korr. DLCO-Sollwertes	18
3.5	% des Hb-korr. DK-Sollwertes	21
3.6	PO_2	24
3.7	pH	30
3.8	PCO_2	36
3.9	Aktueller HCO_3-Gehalt	44
3.10	Gesamte Plasma-CO_2-Konzentration	50
3.11	Gesamt-CO_2-Gehalt des Blutes	53
3.12	Standardbikarbonat	53
3.13	Basenabweichung	56
3.14	Pufferbasen	60
3.15	Nicht-Bikarbonat-Puffer	63
3.16	Sauerstoffsättigung	66
4.	Diskussion	70
4.1	Ergebnisse der DLCO und der daraus abgeleiteten Meßwerte	70
4.2	Vorbemerkungen zu den Blutgas-bestimmungen	80
4.3	PO_2 und Sauerstoffsättigung	81

4.4	pH und metabolische Parameter	87
4.5	PCO_2	96
4.6	Aktueller Bikarbonatgehalt, Plasma-CO_2-Gehalt und Gesamt-CO_2-Gehalt des Blutes	102
4.7	CO_2-Transfer	106
4.8	Diskussion der Dialysehypoxie	110
5.	Zusammenfassung	118
6.	Literaturverzeichnis	119
7.	Lebenslauf	129

Dank aussprechen möchte ich ganz herzlich allen, die mich bei meiner Arbeit unterstützt haben:

Besonders den Patienten für Ihre geduldige und aufopferungsvolle Teilnahme an der Studie.

Herrn Prof. Dr. T. Risler für die freundliche Überlassung des Themas sowie Ihm und Herrn Dr. med. H. Martens für die engagierte und ausgezeichnete Betreuung der Arbeit.

Meinen Kommilitoninnen Frau S. Göppinger und Frau G. Wulle für die hervorragende Zusammenarbeit bei der Durchführung der Studie.

Frau K. Ress, die mit Ihrem unermüdlichen Einsatz wesentlich zum Gelingen der Studie beigetragen hat.

Dem Personal der Station A 1 h und den Medizinisch Technichen Assistentinnen für die erfreuliche Kooperation.

Herrn I. Bilge für die Einführung in die Methodik der Lungenfunktionsprüfungen.

Herrn Dr. rer. nat. D. Schenzle, Abt. für Med. Biometrie, und Herrn E. Böcker für die Hilfestellung bei der statistischen Auswertung.

Frau D. Kuhlmann für die liebevolle Unterstützung.

Und insbesondere meinen Eltern.

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen:

$AaDO_2$	Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz
ACE	Azetat
AMV	Atemminutenvolumen
BA	Basenabweichung
BIC	Bikarbonat
c	Konzentration
CU	Cuprophan
d, D	Differenz
DK	Diffusionskonstante
DLCO	Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid
FWW-Test	Friedman- und Wilcoxon- Wilcox-Test
Hb	Hämoglobingehalt
HMV	Herzminutenvolumen
N-B-P	Nicht-Bikarbonat-Puffer
PaO_2,PO_2	Sauerstoffpartialdruck im Blut
PAO_2	alveolärer Sauerstoffpartialdruck
$PaCO_2$,PCO_2	Kohlendioxidpartialdruck im Blut
PAN	Polyacrylnitril
PB	Pufferbasen
PMMA	Polymethylmethacrylat
PpA	Pulmonalarteriendruck
PS	Polysulfon
RQ	Respiratorischer Quotient
SEM	Standard error of mean
SO_2	Sauerstoffsättigung
StBK	Standardbikarbonat
VA	Alveolarvolumen
VCO_2	Pulmonale CO_2-Ausscheidung
VO_2	Pulmonale O_2-Aufnahme
WD	Wochendurchschnittswert
t-Test	gepaarter Student-t-Test

1. Einleitung

1968 entdeckten Kaplow und Goffinet (40) einen starken Abfall der Leukozytenzahl im Blut während der ersten Minuten einer Hämodialyse. Dieser Abfall, der sofort nach Beginn einer Hämodialyse einsetzt, betrifft insbesondere die neutrophilen Granulozyten und weniger die Lymphozyten. Nach einem Tiefpunkt in den ersten 20 Minuten kommt es zu einem raschen Anstieg der Leukozytenzahl, so daß nach einer Stunde wieder der Ausgangswert erreicht wird. Diese Neutropenie, die von keinerlei klinischen Symptomen begleitet wird, wurde von anderen Untersuchern (13,63,85) bestätigt und ein Zusammenhang mit der Cuprophandialysemembran gezeigt. Toren et al (92) wiesen nach, daß die Leukozyten ins Lungenkapillargebiet sequestrieren.

Craddock et al (14,15) zeigten neben der vorübergehenden Neutropenie einen Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes (PaO_2), einen Abfall der Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid (DLCO) und eine durch die Cuprophandialysemembran induzierte Komplementaktivierung mit nachfolgender Leukostase im Lungenkapillargebiet. Als Ursache für die Hypoxie sahen sie die von den Leukozytenaggregaten herrührende verschlechterte Lungenfunktion an. Ihre These bestätigte sich bei einem Patienten mit Agranulozytose, der weder einen weiteren Abfall der Neutrophilen, noch eine Hypoxie entwickelte. Graf et al (26) und andere Autoren (3,51) bestätigten diese These, indem sie einen Anstieg der alveolo-arteriellen Sauerstoffdifferenz ($AaDO_2$) und der transthorakalen Impedanz parallel zum Abfall des PaO_2, der DLCO und der Leukozyten feststellten.

Bischel et al (8) sahen in Fibrin- und Thrombozytenaggregaten, die sich im Dialysator entwickelten, die

Ursache pulmonaler Mikroembolien, die einen leichten Abfall des PaO_2 verursachen. Diese Embolien und damit die Hypoxie könnten durch kleinporige Filter vermieden werden.

Aurigemma et al (6) jedoch zeigten, daß auch bei einem Filter hinter dem Dialysator bei Azetatdialyse ein Abfall des PaO_2 auftrat, der aber durch bikarbonathaltiges Dialysat vermieden wurde. Sie wiesen ebenfalls auf eine Dissoziation der Leukopenie von der Hypoxie hin, und schlossen sich der Hypothese von Sherlock et al (81,82) an, die den bei Acetatdialyse auftretenden CO_2- und HCO_3^--Verlust ins Dialysat als Ursache für eine Hypoventilation, die den PaO_2-Abfall bedingt, ansehen. Sherlock et al hatten einen HCO_3^-- und CO_2-Verlust ins Dialysat bei gleichzeitigem Abfall der pulmonalen CO_2-Ausscheidung (VCO_2) beschrieben. Die gesamte CO_2-Ausscheidung über Lunge und Dialysator blieb wie der $PaCO_2$ konstant, so daß Sherlock eine Hypoventilation des Organismus vermutete um den $PaCO_2$ konstant zu halten. Außerdem stellte er einen Anstieg der O_2-Aufnahme (VO_2) über die Lunge fest, mit daraus resultierender Erniedrigung des respiratorischen Quotienten ($RQ = VCO_2 / VO_2$) von 0,84 auf 0,6. Aus diesen Ergebnissen leitete er einen Abfall des alveolären Sauerstoffpartialdruckes (PAO_2) mit konsekutivem Abfall des PaO_2 bei konstanter $AaDO_2$ her. Diese These wurde von mehreren Untersuchern (12,18,64,73) bestätigt, die entweder einen Abfall des Atemminutenvolumens (AMV) während der Hämodialyse bei azetathaltigem Dialysat oder aber feststellten, daß Leukopenie und Hypoxie zwei voneinander unabhängige Phänomene sind (12, 19, 36).

Demgegenüber fanden Eiser et al (20,21) bei Azetat- und Bikarbonatdialyse einen Abfall des AMV und der pulmonalen CO_2-Ausscheidung, jedoch nur bei Azetatdialyse einen

Anstieg der O_2-Aufnahme. Daraus folgerte Eiser, daß der PaO_2-Abfall aus einem erhöhten O_2-Verbrauch des Azetatmetabolismus herrührt. Ikeda et al (35) fanden einen PaO_2-Abfall nach Azetatinfusion und vermuteten ebenfalls einen direkten Effekt des Azetat-Ions auf die Hypoxie.

Wathen et al (100) sahen in der größeren Affinität des Hämoglobins zum Sauerstoff bei steigendem pH-Wert (Bohr-Effekt) oder ähnlichen physico-chemischen Faktoren den Grund für die Dialysehypoxie, dies konnte allerdings von anderen Autoren (6,19,59) nicht bestätigt werden.

Kopp et al (45) und Jones et al (38) bemerkten bei beatmeten Patienten, die dialysiert wurden, einen Abfall des PaO_2, trotz konstantem AMV. Kopp et al (45) vermuteten den Grund der Hypoxie in einer verminderten Lungendurchblutung aufgrund kardiozirkulatorischer Insuffizienz bei älteren und kardial instabilen Patienten.

Hunt et al (33,34), Raja et al (68) und Abu Hamdan et al (1,2) fanden auch bei Bikarbonatdialyse einen Abfall des PaO_2 und vermuteten bei starker HCO_3^--Zufuhr eine Unterdrückung des Atemzentrums (33,68) oder einen bisher unentdeckten Faktor (1,38).

Hakim und Lowrie (28), de Backer et al (16) und Fawcett et al (22) entdeckten in neueren Untersuchungen einen Einfluß des Dialysatpuffers auf den PaO_2, der aber durch die jeweils verwendete Dialysemembran modifiziert wird. Sie fordern daher bei kardiorespiratorischen Problempatienten die Verwendung neuer, biologisch besser kompatibler Membranen in Verbindung mit einem bikarbonathaltigen Dialysat, um sowohl die Hypoxie als auch die Leukopenie und Komplementaktivierung zu

vermeiden. Hakim und Lowrie fordern über die Bestimmung der Clearanceeigenschaften einer Membran hinaus die Untersuchung der Biokompatibilität um den Patienten eine optimale Dialyse anbieten zu können.

Das Ziel dieser Studie ist es, neu entwickelte Dialysemembranen, wie Polysulfon-, Polymethylmethacrylat-, und Polyacrylnitrilmembranen im Vergleich zu einer klassischen Cuprophan-Membran anhand mehrerer Parameter auf ihre Biokompatibilität zu testen, und zur Klärung der umstrittenen Pathophysiologie der Dialysehypoxie beizutragen. Außerdem ist es von Interesse, inwieweit die soeben beschriebenen Phänomene unter klinischen Routinebedingungen bei stabilen chronisch hämodialysepflichtigen Patienten klinische Relevanz besitzen.

2.0 Material und Methoden

2.1 Patienten

Die Untersuchungen erfolgten an 8 stabilen chronisch hämodialysepflichtigen Patienten, die dreimal wöchentlich 4 Stunden hämodialysiert wurden. Vor Einwilligung zur Teilnahme an der Studie fand eine eingehende Information statt. Im Verlauf der Studie wurden die Patienten, die meist berufstätig waren, weiterhin nach ihrem üblichen Zeitplan dialysiert und behielten ihre Dauermedikation bei. Die Charakteristika der einzelnen Patienten sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Das mittlere Alter betrug 40 $\pm$ 11 Jahre bei einer mittleren Dialysedauer von 56 $\pm$ 15 Monaten. Keiner der Patienten zeigte vor oder während der Studie Zeichen einer kardiorespiratorischen Erkrankung (Ausschluß mittels EKG und Bodyplethysmograph) oder einer klinisch relevanten Entzündung.

2.2 Versuchsaufbau und Dialyseequipment

Die Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt und gemäß Tabelle 2 mit jedem der 4 verschiedenen Dialysatoren jeweils mit 35 mmol/l azetathaltigem Dialysat und mit 32 mmol/l bikarbonathaltigen Dialysat hämodialysiert. 6 Patienten wurden vor der Studie mit dem azetathaltigen Dialysekonzentrat HDY 108 der Fa. B. Braun, Melsungen, 2 Patienten mit dem azetathaltigen Dialysekonzentrat HDY 84 der Firma B. Braun, Melsungen dialysiert. Da die beiden Dialysekonzentrate nur geringfügige Unterschiede aufweisen, wurde auf eine Umstellung der Dialysekonzentrate während der Studie verzichtet. Die Charakteristika der Dialysatoren sind in Tabelle 3, die Zusammensetzung der Pufferkonzentrate in Tabelle 4 zusammengefaßt.
Der Zugang zum extrakorporalen Kreislauf erfolgte über Brescia-Shimino-Unterarm-Shunts mit zwei Nadeln. Die

Tabelle 1: Charakterisierung der Patienten

Nr.	Pat.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Trocken-Gewicht (kg)	Diagnose	Dialyse-dauer (Monate)	Medikation* (außer BVK-forte u.Antiphosphat)	Heparin-dosis / Dialyse (I.E.)
1.	E.H.	männl.	32	173	72	Glomerulonephritis	66	Lopresor mite 1 Alpha mite Tiklid	9000
2.	G.M.	weibl.	56	172	68	Zystennieren bds.	32	Asasantin	6000
3.	I.K.	männl.	38	173	68	Glomerulonephritis	17	Nepresol Dociton 80	7000
4.	D.K.	männl.	26	183	72	Glomerulonephritis	24	Asasantin 1 Alpha mite	7000
5.	H.M.	männl.	52	176	79	Glomerulonephritis	44	Zyloric 300 Resonium	7000
6.	H.S.	männl.	31	179	63	Glomerulonephritis	79	Zyloric 300	7000
7.	R.Z.	männl.	34	170	58	Megaureteren bds, pyelonephritische Schrumpfnieren	157	Tenormin 50	5000
8.	K.B.	männl.	53	174	59	Glomerulonephritis	26	Minipress 2 mg 1 Alpha mite	8000

* Die verwendeten Bezeichnungen sind Handelsnamen; die entsprechenden Inhaltsstoffe sind : Antiphosphat : Aluminiumhydroxid-Gel 600mg; BVK-forte : Vit. B-Komplex; Lopresor mite : Metoprolol 50mg; 1 Alpha mite : Alfacalcidol 0.25µg; Tiklid : Ticlopidin 250mg; Asasantin : Acetylsalicylsäure 330mg, Dipyridamol 75mg; Nepresol : Dihydralazin 25mg; Dociton 80 : Propanolol 80mg; Zyloric 300 : Allopurinol 300mg; Resonium : Polysulfonsäure Natriumsalz 14.99g; Tenormin 50 : Atenolol 50mg; Minipress 2mg : Prazosin 2mg

Tabelle 2: Studienprotokoll

	Cuprophan	Polysulfon	Polymethyl-methacrylat	Polyacryl-nitril
Gruppe A	A (A) A (A) B (B)	A (A) B (B) A (A)	A (A) B (B)	A (A) B (B)
Gruppe B	B (B) B (B) A (A)	B (B) A (A) B (B)	B (B) A (A)	B (B) A (A)
zeitlicher Verlauf →				

A = Azetatdialyse mit Messung
B = Bikarbonatdialyse mit Messung
(A) = Azetatdialyse ohne Messung
(B) = Bikarbonatdialyse ohne Messung

Tabelle 3: Eigenschaften der verwendeten Dialysatoren (alle Daten nach Herstellerangaben)

						Clearencedaten (ml/min) (*)				
Dialysator	Material	Hersteller	Oberfläche (m^2)	Wandstärke (mm)	Kapillare Ø (µm)	Harnstoff	Kreatinin	Phosphat	Vit. B_{12}	Inulin
D 3	Cuprophan	Fresenius AG, Bad Homburg	1.6	10	200	192	170	160	63	–
F 60	Polysulfon	Fresenius AG, Bad Homburg	1.25	40	200	190	182	176	125	16
Filtryzer B 2-300	Polymethylmethacrylat	Toray-Ind., Japan	2.05	25	200	184	162	115	71	21
Biospal 3000 S	Polyacrylnitril, AN 69 S	Hospal GmbH, Nürnberg	1.2	22	Platte	172	147	(113)*	79	(41)*

(*) in vitro: Q_B = 200 ml/min
Q_D = 500 ml/min

* in vivo-Daten

Tabelle 4: Mischungszusammensetzung der verwendeten Dialysekonzentrate (alle Daten nach Herstellerangaben)

Bezeichnung	Hersteller	Na^+ (*)	K^+ (*)	Ca^{++} (*)	Mg^{++} (*)	Cl^- (*)	$Acet^-$ (*)	HCO_3^- (*)	Glucose $.H_2O$ (g/l)	theoret. Osmol. (mOsm/l)	Pat.
HD Y 108	B.Braun Melsungen	135.0	2.0	1.75	1.0	107.5	35.0	--	1.1	288	1/3/5 6/7/8
HD Y 84	B.Braun Melsungen	138.0	2.5	1.75	1.0	111.0	35.0	--	1.1	295	2/4
PGS 22 + 8.4 % $NaHCO_3$	Fresenius AG, Bad Homburg	138.0	2.0	1.75	0.5	109.5	3.0	32.0	1.1	292	

(*) Angaben in mmol/l

Heparinisierung wurde im Verlauf der Untersuchung bei den einzelnen Patienten konstant, jedoch individuell unterschiedlich, zu Beginn der Dialyse mit einem Bolus von 5 - 6000 I.E. durchgeführt. Für die Untersuchungen wurden volumengesteuerte Dialysegeräte A 2008 C mit automatischem Bilanzierungssystem der Fa. MTS, St. Wendel verwendet und vor Beginn der Untersuchungen der Blut- und Dialysatfluß geeicht. Bei allen Dialysen bestand konstant ein Blutfluß von 300 ml/min. und ein Dialysatfluß von 500 ml/min. im Single-Pass-Gegenstrom-System. Das verwendete Leitungswasser wurde im Hause mit einem Ionenaustauscher frisch aufbereitet.

2.3 Blutgasbestimmungen

Für die Blutgasbestimmungen wurden die Blutproben anaerob aus dem extrakorporalen System gleichzeitig vor und hinter dem Dialysator gewonnen, und in jeweils zwei 300 µl fassende heparinisierte Kapillaren luftblasenfrei gefüllt. Sofort anschließend wurden die Proben in einem AVL-Gas-check 937 (Fa. AVL, Bad Homburg) bei 37° C analysiert und der Mittelwert der Doppelbestimmungen verwendet.
Das Gerät mißt gleichzeitig mit einer Platinelektrode nach dem Prinzip von Clark den PO_2, mit einer PCO_2-Elektrode nach dem Prinzip von Severinghaus den PCO_2 und den pH mittels eines Elektrodenpaares Glaselektrode - Kalomelelektrode über eine KCL-Lösung. Vor jeder Untersuchungsreihe wurde der aktuelle Barometerdruck eingegeben und das Gerät nach den Angaben des Geräteherstellers kalibriert.
Blutgasbestimmungen sind vor Dialysebeginn und 20 min., 50 min., 80 min., 110 min., 170 min. und 200 min. nach Dialysebeginn durchgeführt worden. Aufgrund der so ermittelten Werte wurden dann folgende Werte durch die angegebenen Gleichungen berechnet (nach Müller-Plathe; 57).

1.) aktuelles Bikarbonat:

$$cHCO_3^-(mmol/l) = 0.0304\ pCO_2(mmHg) \times 10^{(pH-6.1)}$$

2.) Gesamt-Plasma-CO_2:

$$cCO_{2(tot)}(mmol/l) = (0.0304\ pCO_2(mmHg)) \times (1 + 10^{(pH-6.1)})$$

3.) in vitro Basenabweichung:

$$BA = (1 - 0.0143\ cHb) \times ((cHCO_3^- - 24) + ((1.63\ cHb + 9.5) \times (pH - 7.4)))$$

BA und $cHCO_3^-$ in mmol/l; cHb in g/dl

4.) Pufferbasen:

$$PB\ (mmol/l) = BA\ (mmol/l) + 41.7 + 0.42\ cHb\ (g/dl)$$

5.) Nichtbikarbonat-Puffer:

$$NBP^- = 0.42\ cHb + 41.7 + BA - cHCO_3^-$$

$cHCO_3^-$, NBP^-, BA in mmol/l, cHb in g/dl.

6.) Standardbikarbonat:

$$StBK = 24.29 + 0.889\ BA + 0.0073\ BA^2$$

StBK und BA in mmol/l

7.) Gesamt CO_2-Gehalt des Blutes nach Kelman (42)

8.) Sauerstoffsättigung:

$$SO_2 = \frac{N^4 - 15N^3 + 2045\ N^2 + 2000\ N}{N^4 - 15N^3 + 2400N^2 - 31100N + 2.4 \times 10^6}$$

$$N = pO_2 \times 10^{(0.48(pH-7.4) - 0.024x(K-37) - 0.0013\ BA)}$$

K = Körpertemperatur

9.) Berechnung des CO_2-Transfers am Dialysator

$$dX\ (mmol/l) = (Xa\ (mmol/l) - Xv\ (mmol/l)) \times 0.3\ l/min$$

Xa = Wert v.d. Dialysator Xv = Wert h.d. Dialysator

2.4 Bestimmung der Diffusionskapazität

Die Bestimmung der Diffusionskapazität der Lunge erfolgte nach einer modifizierten single-breath-Methode von Ogilvie (60). Der Meßplatz wurde im hiesigen Lungenfunktionslabor in Zusammenarbeit mit der Fa. Dr. Fenyves und Gut, Basel entwickelt und ist von Rink (72) im Detail beschrieben.

Bei den Messungen saß der Patient aufrecht auf der Bettkante und atmete durch ein Mundstück bei verschlossener Nase ein Gasgemisch aus ca. 3.5%CO, 12 % He, 20 % O_2, Rest N ein. Ein Pneumotachograph ermittelte den Atemfluß, der über einen Integrator mit einem Koordinatenschreiber in ein Volumen-Zeit-Diagramm umgesetzt wurde. Das vorgewählte Inspirationsvolumen betrug 90 % der Vitalkapazität, die vor jeder Untersuchungsreihe mit dem Pneumotachographen bestimmt worden war. Die Apnoezeit war auf 10 sec festgelegt, d.h. erst nach 10 sec konnte der Patient ausatmen. Der erste Liter des Expirationsvolumens wurde verworfen und in den darauffolgenden 2 sec das Ausatemgas gesammelt. Vor jeder Untersuchung wurden die genauen Konzentrationen von He und CO im einzuatmenden Gasgemisch bestimmt und sofort nach jeder Messung auf die He- und CO-Konzentration im Ausatemgemisch analysiert. Die tatsächliche mittlere Kontaktzeit des Blutes mit dem Gasgemisch und das tatsächliche Einatemvolumen wurden graphisch aus dem Volumen-Zeit-Diagramm ermittelt.

Vor Beginn jeder Dialyse wurden 2 DLCO-Werte im Abstand von 10 min. ermittelt. Für weitere Berechnungen wurde der Mittelwert der Doppelbestimmungen verwendet. Während der Dialyse wurden einfache DLCO-Werte 20 min, 50 min, 80 min, 110 min, 140 min, 170 min, und 200 min nach Dialysebeginn direkt im Anschluß an die Blutentnahmen bestimmt. Allerdings waren ab 110 min nach Dialysebeginn

nicht mehr alle Patienten in der Lage an der Messung teilzunehmen, so daß einige Meßwerte nicht erhoben werden konnten. Nach Dialyseende erholten sich die Patienten sehr rasch und 10 min nach Dialyseende wurde von allen Patienten wieder 1 DLCO-Wert gewonnen.

Die zur Berechnung des Alveolarvolumens und der DLCO angewandten Formeln lauten (nach Ogilvie; 60):

$$10.)\ VA\ (ml) = (VI - VD) \times \frac{FIHe}{FEHe} \times 0.86$$

$$11.)\ DLCO\ (ml/minxmmHg) = \frac{VA \times 60}{(PB - 47) \times t} \times \ln \frac{FICO \times FEHe}{FECO \times FIHe}$$

$$12.)\ DK = 1000 \times DLCO / VA$$

In den angewandten Formeln bedeuten:

60	Umrechnungsfaktor min-sec
0.86	Umrechnungsfaktor ATPS-BTPS
PB	aktueller Barometerstand
47	gesättigte Wasserdampfspannung bei Körpertemperatur
VD	kombinierter (anatomischer + apparativer) Totraum
VI	Inspirationsvolumen
FIHe	Inspiratorische Heliumkonzentration
FEHe	Expiratorische Heliumkonzentration
FICO	Inspiratorische CO-Konzentration
FECO	Expiratorische CO-Konzentration

Die Sollwerte für die DLCO, DK und der Faktor für die Korrektur der Sollwerte an der jeweiligen Hämoglobinkonzentration wurden im hiesigen Lungenfunktionslabor an demselben Meßplatz, mit dem die Messungen durchgeführt wurden, ermittelt.

Die Formeln lauten:

13.) DLCO-Sollwert (nach Keimer; 41):

Männer: log DLCO = -0.0043 Alter + 0.0042 Größe + 0.9481

Frauen: log DLCO = -0.0031 Alter + 0.0042 Größe + 0.8203

14.) DK-Sollwert (nach Bayer; 7):

DK = 8.39 - 0.0359 Alter

Alter in Jahren; Größe in cm

15.) Hb-Korrektur (nach Hilpert; 32):

$Soll_{(Hb\ korr.)} = Soll \times (1 - 0.065 \times (14.5 - Hb))$

2.5 Bestimmung der Hämoglobinkonzentration

Zu denselben Zeitpunkten wie die Blutgasbestimmungen wurde die Hämoglobinkonzentration im Blut vor dem Dialysator mit einem Coulter Counter bestimmt. Anhand eigener Untersuchungen wurde der Hb-Gehalt hinter dem Dialysator um 0.5 g/dl höher als der entsprechende Wert vor dem Dialysator angenommen und in den Formeln verwendet. Da ab der 50. Minute eine konstante Hb-Zunahme um durchschnittlich 0.42 g/dl/std zu verzeichnen war, wurde der Hb-Wert für die Berechnung der Hb korrigierten Sollwerte nach Dialyseende mit einer Zunahme von 0.28 g/dl gegenüber dem 200 Minutenwert extrapoliert.

2.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte über den gepaarten Student-t-Test und über den Friedman- und Wilcoxon-Wilcox-Test zum multiplen Vergleich abhängiger Stichproben.

3.0 Ergebnisse

3.1 DLCO

Die Ergebnisse der DLCO-Messungen sind in Tabelle 5 zusammengefaßt. Die Ausgangswerte der verschiedenen Meßreihen zeigten keine signifikanten Unterschiede (FWW-Test). Bei allen 8 Versuchsreihen kam es in den ersten 80 Minuten der Dialyse zu einem signifikanten Abfall der DLCO-Werte in Bezug zu den Ausgangswerten (t-Test) auf Werte zwischen 73.8 % (CU-BIC) und 85.9 % (PAN-BIC) des Ausgangswertes. Im Verlauf der Dialyse fielen nur bei PS-BIC-Dialyse die DLCO-Werte darüber hinaus um weitere 7 % ab (50 min: 86.0 %; 140 min: 79.1 %), die aber im allgemeinen wieder leicht anstiegen und besonders 10 Minuten nach Dialyseende zum Teil wieder das Ausgangsniveau erreichten (CU-ACE, PS-ACE, PAN-BIC). 10 Minuten nach PAN-BIC-Dialysen wurden signifikant höhere DLCO-Werte gemessen als nach CU-BIC-Dialysen ($p < 0.01$; FWW-Test). Es lassen sich aber keine weiteren statistischen Unterschiede zwischen den 4 Dialysatoren bei Bikarbonatdialyse sichern. Auch können keine signifikanten Unterschiede zwischen Azetat- und Bikarbonatdialyse (t-Test), oder zwischen den einzelnen Dialysatoren bei Azetatdialyse festgestellt werden (FWW-Test).

3.2 VA

Das Alveolarvolumen blieb während der Dialyse relativ konstant. Im Verlauf der Dialyse traten nur geringe, nicht signifikante Schwankungen von maximal 7 % um den jeweiligen Ausgangswert auf. Die mittleren Ausgangswerte betrugen für Bikarbonatdialyse 6.67 $\pm$ 0.7 l und für Azetatdialyse 6.84 $\pm$ 0.8 l. Es können keine statistischen Unterschiede zwischen den Versuchsreihen gesichert werden.

Tabelle 5: DLCO-Mittelwerte ± SEM der 8 Patienten

Versuchs-anordnung	Vor Dialyse (=100%) (*)	Tiefpunkt				Nach Dialyse		
		Zeit (min)	Wert (*)	p #	%-Wert	Wert (*)	p #	%-Wert
CU-BIC	29.0 ± 1.3	50	21.1 ± 0.7	(0.001)	73.8 ± 0.8	24.7 ± 0.8	(0.005)	86.2 ± 3.2
PS-BIC	27.7 ± 1.1	140	22.0 ± 0.8	(0.001)	79.1 ± 2.4	25.7 ± 1.1	(0.05)	92.9 ± 2.9
PMMA-BIC	26.4 ± 1.1	50	22.2 ± 1.2	(0.01)	84.4 ± 3.7	23.2 ± 1.2	(0.05)	88.3 ± 4.0
PAN-BIC	27.0 ± 0.8	50	23.2 ± 1.0	(0.005)	85.9 ± 2.9	26.8 ± 1.3	(N.S.)	99.2 ± 3.9
CU-ACE	29.0 ± 1.4	50	22.2 ± 1.3	(0.001)	76.5 ± 2.3	27.3 ± 1.3	(N.S.)	95.2 ± 4.5
PS-ACE	27.6 ± 1.0	50	23.1 ± 1.2	(0.001)	83.6 ± 2.9	26.4 ± 1.3	(N.S.)	95.0 ± 3.5
PMMA-ACE	25.8 ± 1.5	80	21.2 ± 1.3	(0.01)	82.4 ± 3.8	22.1 ± 1.0	(0.05)	86.5 ± 4.7
PAN-ACE	28.2 ± 2.0	110	22.6 ± 1.6	(0.01)	80.5 ± 4.2	22.9 ± 1.8	(0.05)	85.3 ± 3.3

(*) Angaben in ml/min x mm Hg # t-Test gegenüber Ausgangswert

Tabelle 6: Mittelwerte ± SEM der 8 Patienten für die DK

Versuchs-	Vor Dialyse (=100%) (DLCO/VA)	Tiefpunkt				Nach Dialyse		
		Zeit (min)	Wert (DLCO/VA)	p #	%-Wert	Wert (DLCO/VA)	p #	%-Wert
CU-BIC	4.52 ± 0.28	50	3.29 ± 0.15	(0.001)	74.0 ± 2.2	3.97 ± 0.15	(0.05)	84.0 ± 2.5
PS-BIC	4.14 ± 0.19	140	3.35 ± 1.7	(0.001)	80.2 ± 2.4	3.72 ± 0.11	(0.05)	91.7 ± 3.0
PMMA-BIC	3.94 ± 0.15	80	3.18 ± 0.14	(0.001)	81.3 ± 1.7	3.38 ± 0.2	(0.05)	85.8 ± 3.8
PAN-BIC	4.04 ± 0.1	50	3.47 ± 0.05	(0.005)	86.2 ± 2.0	4.00 ± 0.11	(N.S.)	99.6 ± 4.3
CU-ACE	4.34 ± 0.19	50	3.41 ± 0.17	(0.001)	78.6 ± 2.0	4.09 ± 0.21	(N.S.)	94.4 ± 3.1
PS-ACE	4.05 ± 0.18	50	3.41 ± 0.12	(0.005)	85.0 ± 2.8	3.93 ± 0.15	(N.S.)	96.7 ± 2.7
PMMA-ACE	3.72 ± 0.17	110	3.01 ± 0.15	(0.05)	82.0 ± 4.6	3.04 ± 0.04	(0.05)	82.4 ± 3.9
PAN-ACE	4.15 ± 0.38	80	3.39 ± 0.30	(0.05)	82.0 ± 4.3	3.36 ± 0.4	(0.05)	81.0 ± 4.8

t-Test gegenüber Ausgangswert

3.3 DK

Die DiffusionsKonstante DLCO/VA zeigt im Verlauf der Dialyse ein ähnliches Verhalten wie die Diffusionskapazität, da das Alveolarvolumen praktisch konstant war. Die wichtigsten Charakteristika der Kurvenverläufe sind in Tabelle 6 dargestellt. Es können keine signifikanten Unterschiede zwischen den Versuchsreihen festgestellt werden.

3.4 % des Hb-korrigierten DLCO-Sollwertes

Die Verläufe der % DLCO-Sollwerte der 4 verschiedenen Membranen unter Azetat- und Bikarbonatdialyse sind in Abbildung 1 und 2 wiedergegeben. Die Ausgangswerte weisen keine signifikanten Unterschiede auf (FWW-Test). Auch im Verlauf der % DLCO-Sollwerte kam es bei allen Dialysatoren zu Beginn der Dialyse zu einem raschen signifikanten Abfall der Werte um 13.0 % (PAN-BIC) bis zu 26.4% (CU-BIC). Unter Berücksichtigung der Hb-Korrektur zeigt sich jedoch jetzt, daß die Werte auf dem niedrigen Niveau stabil blieben und zum Teil erst am Ende der Dialyse den Tiefpunkt erreichten (PMMA-BIC, PS-ACE,PAN-ACE,PMMA-ACE). Der maximale Abfall betrug je nach Dialysatortyp zwischen 19 % (PMMA-BIC, PS-ACE, PAN-BIC) und 30.7 % (CU-ACE). Drei charakteristische Werte für jede Kurve sind in Tabelle 7 abgebildet, wobei der 50-Minuten-Wert den Anfangsabfall charakterisieren soll. Es zeigt sich auch hier, daß die Kurvenverläufe für Azetat- und Bikarbonatdialyse mit demselben Dialysator keine signifikanten Unterschiede aufweisen (t-Test). Die Cuprophanfolie zeigt zwar den stärksten Abfall bei beiden Pufferlösungen, aber es kann kein statistisch belegbarer Unterschied zwischen den Dialysatoren gesichert werden (FWW-Test).

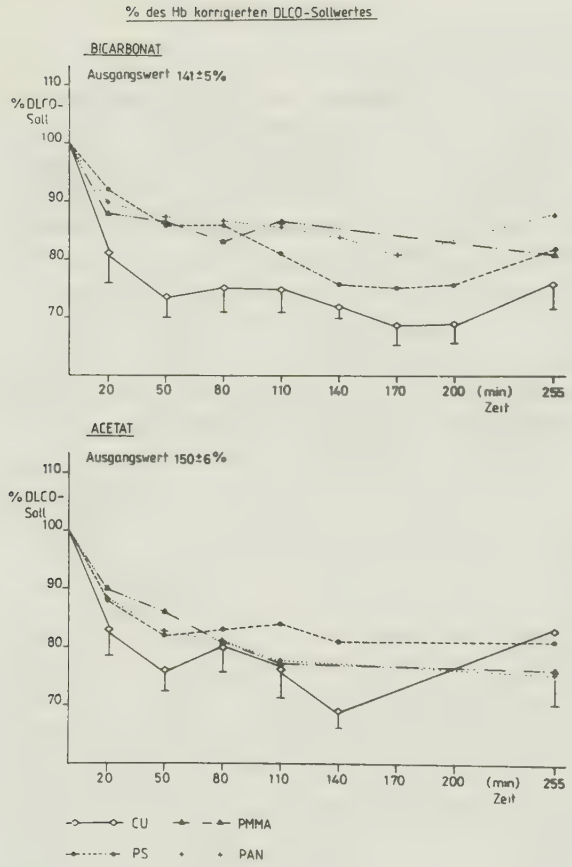

Abb. 1 und 2: Verlauf der Hb korrigierten DLCO-Sollwerte (± SEM) während der Bikarbonat- und Azetatdialysen (Ausgangswert = 100 %)

Tabelle 7 : Mittelwerte ± SEM der % DLCO-Sollwerte (Hb korrigiert)

Versuchs-anordnung	Vor Dialyse (= 100 %) (% Soll)	50' Dialyse (% des Ausgangswertes)	p #	Nach Dialyse (% des Ausgangswertes)	p #
CU-BIC	139.3 ± 8.6	73.6 ± 3.0	(0.001)	76.4 ± 2.9	(0.001)
PS-BIC	137.7 ± 10.2	85.9 ± 3.2	(0.005)	82.2 ± 2.7	(0.001)
PMMA-BIC	145.1 ± 14.9	85.9 ± 4.0	(0.05)	81.0 ± 4.4	(0.05)
PAN-BIC	147.2 ± 11.3	87.0 ± 3.0	(0.005)	88.2 ± 2.5	(0.005)
CU-ACE	148.5 ± 7.3	75.6 ± 2.5	(0.001)	83.0 ± 5.0	(0.01)
PS-ACE	146.6 ± 11.5	81.6 ± 2.8	(0.005)	81.2 ± 2.6	(0.001)
PMMA-ACE	139.7 ± 15.4	85.5 ± 6.0	(N.S.)	75.5 ± 4.4	(0.005)
PAN-ACE	160.0 ± 12.6	82.3 ± 2.8	(0.005)	75.6 ± 1.8	(0.005)

t-Test gegenüber Ausgangswert

3.5 % des Hb-korrigierten DK-Sollwertes

Abbildung 3 und 4 zeigen die prozentualen Veränderungen der % DK-Sollwerte von den Ausgangswerten vor Dialysebeginn, die bei den einzelnen Versuchsreihen nur geringe, nicht signifikante Unterschiede aufweisen (FWW-Test). Es zeigt sich ein ähnlicher Kurvenverlauf wie bei den % DLCO-Sollwerten mit einem signifikanten Anfangsabfall von 26.2 % (CU-BIC) bis 12.8 % (PAN-BIC) bei allen Membranen und Tiefpunkten zwischen 67.6 % (CU-BIC) und 81.8 % (PAN-BIC), die zum Teil erst 10 Minuten nach Dialyseende erreicht wurden (PAN-ACE, PMMA-ACE, PMMA-BIC). In Tabelle 8 sind die Charakteristika der einzelnen Kurvenverläufe wiedergegeben. Auch bei den % DK-Sollwerten ergeben sich keine statistischen Signifikanzen zwischen den verschiedenen Dialysatoren (FWW-Test) oder den beiden Pufferlösungen (t-Test).

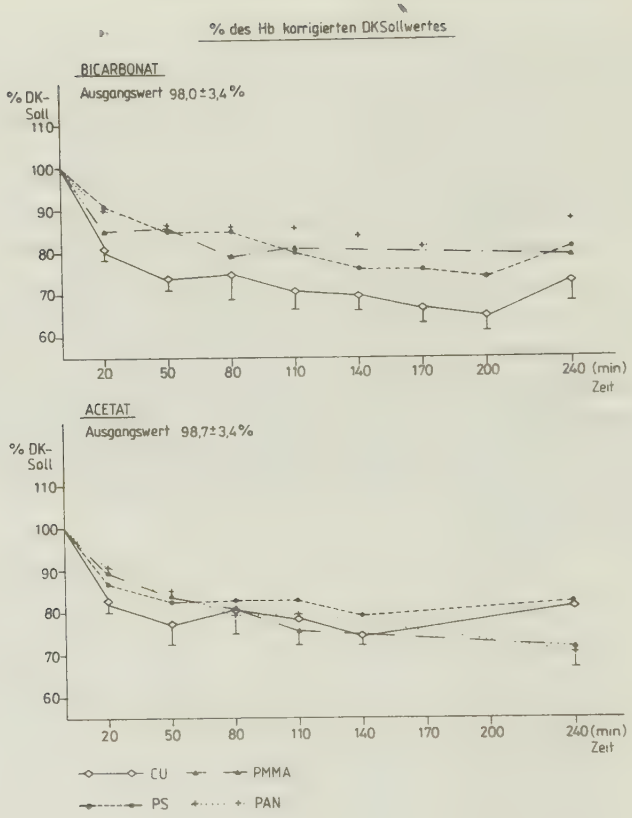

Abb. 3 und 4: Verlauf der Hb korrigierten DK-Sollwerte (± SEM) während der Bikarbonat- und Azetatdialysen (Ausgangswert = 100 %)

Tabelle 8 : Mittelwerte ± SEM der % DK-Sollwerte (Hb korrigiert)

Versuchs-anordnung	Vor Dialyse (= 100 %) (% Soll)	50' Dialyse (% des Ausgangswertes)	p #	Nach Dialyse (% des Ausgangswertes)	p #
CU-BIC	100.8 ± 7.3	73.8 ± 2.4	(0.001)	74.5 ± 2.5	(0.001)
PS-BIC	95.3 ± 5.8	84.6 ± 3.0	(0.005)	81.3 ± 3.2	(0.005)
PMMA-BIC	97.1 ± 7.3	85.0 ± 9.5	(0.05)	78.7 ± 3.9	(0.005)
PAN-BIC	98.2 ± 6.1	87.2 ± 1.7	(0.005)	88.6 ± 3.0	(0.01)
CU-ACE	100,0 ± 5.4	77.7 ± 2.1	(0.001)	81.7 ± 2.9	(0.001)
PS-ACE	97.1 ± 6.8	83.0 ± 2.8	(0.005)	82.7 ± 1.5	(0.001)
PMMA-ACE	91.3 ± 7.3	83.5 ± 4.5	(0.05)	72.0 ± 4.2	(0.005)
PAN-ACE	103.5 ± 9.8	86.1 ± 3.6	(0.05)	72.2 ± 5.2	(0.05)

t-Test gegenüber Ausgangswert

3.6 PO_2

3.6.1 bei Bikarbonatdialyse

Der Verlauf des Sauerstoffpartialdruckes im Blut bei den 4 Dialysatoren unter Bikarbonatdialyse ist in Abbildung 5 wiedergegeben. Die Ausgangswerte zeigten keine signifikanten Unterschiede und sind mit den Tiefpunkten der einzelnen Kurven in Tabelle 9 abgebildet. Bei der PS- und bei der PMMA-Membran können keine signifikanten Veränderungen vom Ausgangswert festgestellt werden, während es bei der PAN-Membran nach 200 Minuten zu einem signifikanten, mittleren Abfall um 5.8 % ($p < 0.05$; t-Test) vom Ausgangswert kam. Bei der CU-Membran fiel vorübergehend in der 3. Stunde nach Dialysebeginn der PO_2 bis zu 13.5 % ab ($p < 0.005$; t-Test). Zwischen den einzelnen Membranen hingegen können keine statistisch signifikanten Unterschiede gesichert werden (FWW-Test).

3.6.2 bei Azetatdialyse

Abbildung 6 zeigt das Verhalten des PO_2 bei Azetatdialyse. Die Anfangswerte vor CU-Dialysen lagen signifikant über denen vor PS-Dialysen ($p < 0.05$; FWW-Test). Die übrigen Anfangswerte zeigten keine signifikanten Unterschiede. Bei allen verwendeten Dialysatoren fiel der PO_2-Wert im Laufe der Dialyse signifikant unter den jeweiligen Anfangswert ab. Tabelle 9 enthält neben den Anfangswerten auch die Tiefpunkte der einzelnen Kurven, die im Mittel 10.7 % (9.2 mm Hg, PAN) bis 21.9 % (21.6 mm Hg, CU) unter dem Anfangswert lagen. Bei 2 Membranen (PS, PAN) ist nur zu einem Zeitpunkt der Dialyse ein signifikanter Abfall festzustellen, während bei den CU-Dialysen die Werte von der 50. bis zur 200. Minuten signifikant

unter dem Anfangsniveau lagen ($p < 0.01$; t-Test). Weiterhin fällt bei der PS-Membran ein signifikanter ($p < 0.05$; t-Test), starker Anstieg des PO_2 um 16.8 mm Hg (19.3 % des Ausgangswertes) vom Tiefpunkt nach 110 Dialyseminuten (69.4 mm Hg; 89.1 % des Ausgangswertes) zum Hochpunkt 30 Minuten später (86.2 mm Hg; 108.4 % des Ausgangswertes) auf. Es lassen sich aber zwischen den 4 verwendeten Membranen keine signifikanten Unterschiede nachweisen.

3.6.3 vor - hinter dem Dialysator

Hinter dem Dialysator kam es bei allen Versuchsreihen zu einem starken, hochsignifikanten Anstieg des PO_2 von 10 - 25 mm Hg gegenüber dem Wert vor dem Dialysator. Die einzige Ausnahme betrifft die PS-ACE-Dialyse zum Zeitpunkt 140 Minuten, wo ein plötzlicher PO_2-Anstieg vor der Membran zum Ausgleich der Werte vor und hinter dem Dialysator führte. Abbildung 7 zeigt exemplarisch für alle Versuchsreihen den Verlauf bei der CU-BIC-Dialyse mit den Signifikanzniveaus (t-Test) zwischen den Werten vor und hinter dem Dialysator. Der Verlauf der Werte hinter dem Dialysator geht nahezu parallel zu den Veränderungen im Blut vor dem Dialysator. Die Differenz DPO_2 (PO_2(hinter) - PO_2(vor)) ist relativ konstant und erfährt mit Ausnahme des 140 Minuten-Wertes bei PS-ACE Dialyse keine signifikanten Veränderungen, so daß man für jede Dialyse einen mittleren DPO_2 errechnen kann. Diese mittleren DPO_2-Werte zeigen zwischen den 8 Versuchsreihen keine signifikanten Unterschiede. Der Mittelwert betrug für Bikarbonatdialyse 17.1 $\pm$ 1.3 mm Hg und für Azetatdialyse 14.4 $\pm$ 1.1 mm Hg.

3.6.4 Vergleich Azetat- und Bikarbonatdialyse

Ermittelt man für jeden Patienten den individuellen Tiefpunkt der Meßreihe, der an jeweils verschiedenen Zeitpunkten liegt, so erhält man für jede Versuchsreihe mittlere Minimalwerte, die auch in Tabelle 9 wiedergegeben sind. Bei Bikarbonatdialyse liegt dieser Minimalwert bei allen 4 Membranen höher als bei Azetatdialyse, woraus sich ein mittlerer Minimalwert von 88.4 $\pm$ 1.3 % des Ausgangswertes bei Bikarbonatdialyse gegenüber 77.3 $\pm$ 2.1 % des Ausgangswertes bei Azetatdialyse und ein hochsignifikanter ($p < 0.001$; t-Test) Unterschied errechnet. Berechnet man den mittleren Abfall der %-Werte während der Dialyse gegenüber dem Ausgangswert, so ergibt sich bei Bikarbonatdialyse ein mittlerer Abfall der PO_2-Werte um 1.5 $\pm$ 1.3 % gegenüber 9.4 $\pm$ 2.0 % bei Azetatdialyse, was sich auch statistisch sichern läßt ($p < 0.005$; t-Test). Azetat- und Bikarbonatdialyse zeigen darüber hinaus keine signifikanten Unterschiede.

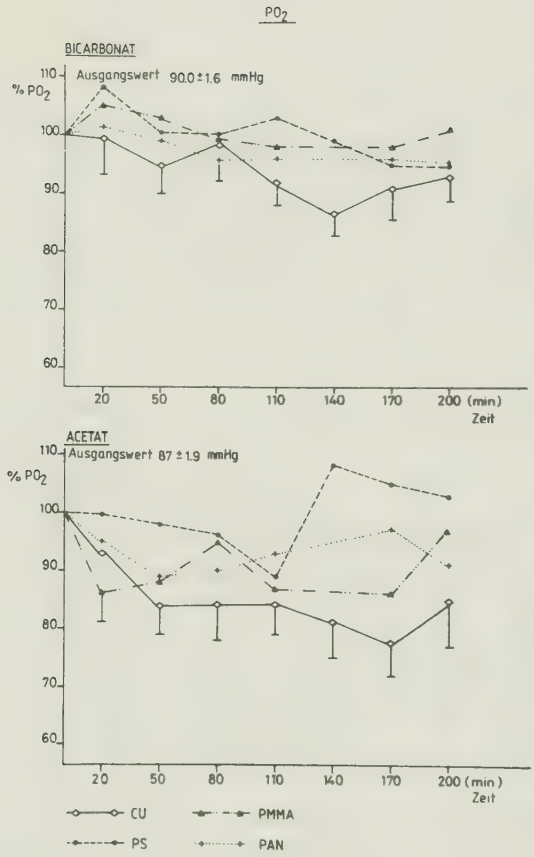

Abb. 5 und 6: Verlauf des PO_2 (± SEM) während der Bikarbonat- und Azetatdialysen (Ausgangswert = 100 %)

Tabelle 9 : Mittelwerte ± SEM des PO_2

Versuchs-anordnung	Vor Dialyse (=100%) (mmHg)	Tiefpunkt Zeit (min)	Tiefpunkt Wert (mmHg)	Tiefpunkt p #	Tiefpunkt %-Wert	Minimalwert Wert (mmHg)	Minimalwert %-Wert
CU-BIC	90.7 ± 3.1	140	78.1 ± 2.0	(0.005)	86.5 ± 2.8	74.9 ± 2.4	82.9 ± 3.3
PS-BIC	88.6 ± 3.1	200	83.7 ± 3.2	(N.S.)	94.8 ± 2.6	78.9 ± 2.2	90.6 ± 2.5
PMMA-BIC	85.5 ± 3.9	110	83.7 ± 3.2	(N.S.)	98.4 ± 2.6	77.9 ± 3.3	91.0 ± 2.0
PAN-BIC	95.4 ± 2.6	200	89.6 ± 2.0	(0.05)	94.2 ± 2.1	84.9 ± 2.9	89.1 ± 1.4
CU-ACE	96.2 ± 2.0	170	74.6 ± 3.5	(0.001)	78.1 ± 4.2	67.7 ± 3.1	70.1 ± 3.9
PS-ACE	78.1 ± 2.0	110	69.4 ± 3.8	(0.05)	89.1 ± 4.8	65.6 ± 2.8	82.8 ± 3.3
PMMA-ACE	88.1 ± 4.3	110	73.9 ± 3.7	(0.05)	84.8 ± 4.7	67.9 ± 3.3	78.0 ± 4.1
PAN-ACE	87.8 ± 4.7	80	78.6 ± 2.8	(0.05)	90.5 ± 3.7	67.7 ± 2.6	78.0 ± 4.7

t-Test gegenüber Ausgangswert

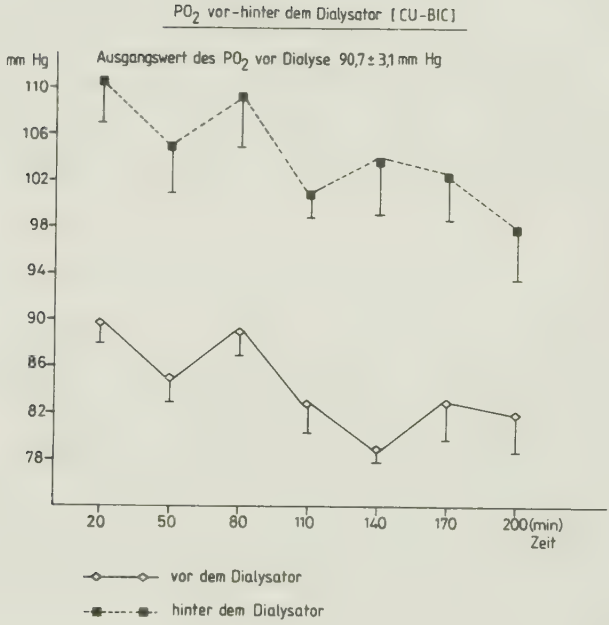

Abb. 7: Verlauf des PO_2 (± SEM) vor und hinter dem Dialysator bei CU-BIC-Dialysen

3.7 pH

3.7.1 bei Bikarbonatdialyse

Abbildung 8 stellt das Verhalten der Wasserstoffionenkonzentration während der Bikarbonatdialysen dar. In Tabelle 10 sind die Ausgangswerte für die verschiedenen Dialysatoren enthalten, wobei auffällt, daß vor PMMA-Dialysen ein signifikant höherer Ausgangswert ($p < 0.05$, FWW-Test) als vor den anderen Dialysen vorlag. Dieser Ausgangswert befand sich im Normbereich, während bei den anderen Dialysatoren der Ausgangswert im acidotischen Bereich lag. Bei allen Patienten stieg während der Bikarbonatdialyse der pH rasch und kontinuierlich an, so daß am Ende der Dialyse eine alkalotische Stoffwechselsituation mit Mittelwerten nach 200 Minuten zwischen 7.46 (CU) und 7.52 (PMMA) vorlag. Schlüsselt man die Anfangswerte danach auf, welche Dialyse vorausgegangen ist, so erhält man die Mittelwerte, die in Tabelle 10 unter der Rubrik "nach Dialyse" wiedergegeben sind. 2 bis 3 Tage nach einer Bikarbonatdialyse wurde ein mittlerer pH, der sich immer noch im Normbereich befand (7.43 $\pm$ 0.01), nach PMMA-Dialysen sogar im Mittel leicht darüber (7.46 $\pm$ 0.02), gemessen. Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den 4 Dialysatoren.

3.7.2 bei Azetatdialyse

In Abbildung 9 ist der Verlauf des pH bei Azetatdialyse dargestellt. Die Ausgangswerte bei den PAN-Dialysen waren signifikant höher ($p < 0.05$; FWW-Test) als bei CU-Dialysen (Tabelle 10). Bei 3 Dialysatoren kam es im Laufe der Dialyse zu einem leichten, nicht signifikanten Anstieg der Werte, während es beim PS-Dialysator zuerst zu einem Abfall des pH von 7.44 auf 7.35 ($p < 0.001$; t-Test) nach 110 Minuten und danach wieder zu einem

leichten, signifikanten Anstieg auf 7.40 ($p < 0.05$; t-Test) nach 140 Minuten, der aber noch signifikant unter dem Anfangswert lag ($p < 0.05$; t-Test), kam. Nach 200 Minuten Dialyse wurde gegenüber dem Anfangswert immer noch ein signifikant niedrigerer Wert von 7.39 ($p < 0.01$; t-Test) gemessen. Die Mittelwerte 2 bis 3 Tage nach Azetatdialyse sind ebenfalls in Tabelle 10 aufgeführt. Die Werte befanden sich im unteren Normbereich (PS, PMMA), zum Teil weit darunter (CU, PAN), und betrugen im Mittel 7.35 $\pm$ 0.01. Auch bei Azetatdialyse lassen sich keine Unterschiede zwischen den Membranen statistisch sichern.

3.7.3 vor - hinter dem Dialysator

Betrachtet man die Veränderungen am Dialysator so ist in Abbildung 10 das Verhalten des pH im Blut vor und hinter dem Dialysator am Beispiel der CU-Membran exemplarisch für alle verwendeten Membranen bei Bikarbonatdialyse wiedergegeben. Bei allen beobachteten Bikarbonatdialysen kam es hinter der Membran zu einem signifikanten Abfall ($p < 0.05$; t-Test) der Wasserstoffionenkonzentration, dessen Größenordnung im Verlauf der Dialyse relativ konstant war und im Mittel 0.071 $\pm$ 0.007 betrug. Zwischen den 4 verschiedenen Membranen gab es keine signifikanten Unterschiede. Bei Azetatdialyse hingegen fanden sich vor und hinter dem Dialysator im Blut nur geringe, nicht signifikante pH-Schwankungen.

3.7.4 Vergleich Azetat- Bikarbonatdialyse

Nach 200 Minuten Dialyse liegt unter Bikarbonatdialyse bei allen 4 Membranen sowohl ein höherer Absolut- als auch ein bezogen auf den Ausgangswert höherer Relativwert als bei Azetatdialyse vor (Tabelle 10). Hieraus errechnen sich Mittelwerte von 7.49 $\pm$ 0.01 (BIC) und 7.40 $\pm$ 0.01

(ACE), die bei Bikarbonatdialysen hochsignifikant ($p < 0.001$; t-Test) über denen bei Azetatdialysen liegen, obwohl die Ausgangswerte vor Azetatdialysen (7.41 $\pm$ 0.01) signifikant ($p < 0.001$; t-Test) höher als vor Bikarbonatdialysen (7.35 $\pm$ 0.01) waren. Auch die Werte 2 bis 3 Tage nach einer Bikarbonatdialyse (7.43 $\pm$ 0.01) liegen bei allen verwendeten Dialysatoren um bis zu 0.12 (CU) höher als nach einer Azetatdialyse (7.35 $\pm$ 0.01), was sich ebenfalls statistisch sichern läßt ($p < 0.001$; t-Test).

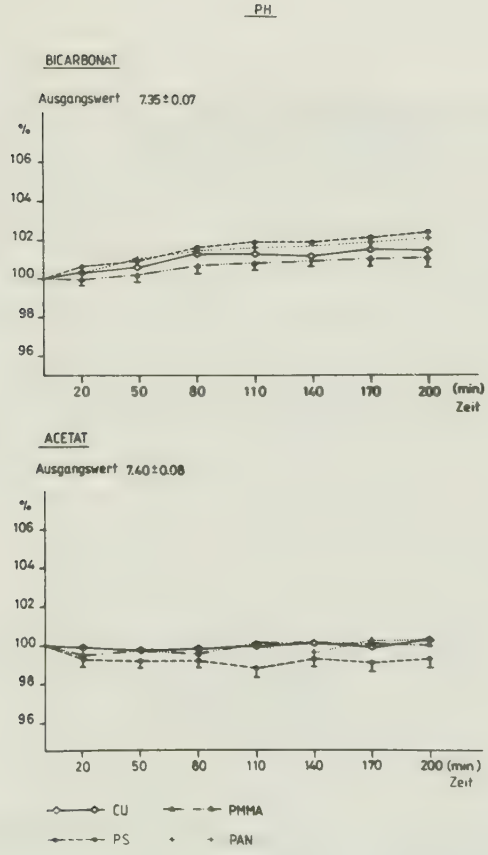

Abb. 8 und 9: Verlauf des pH (± SEM) während der Bikarbonat- und Azetatdialysen (Ausgangswert = 100 %)

Tabelle 10 : Mittelwerte ± SEM für den pH

Versuchs-anordnung	Vor Dialyse	200' Dialyse	p #	Nach Dialyse
CU-BIC	7.34 ± 0.02	7.46 ± 0.02	(0.001)	7.42 ± 0.03
PS-BIC	7.33 ± 0.02	7.50 ± 0.02	(0.001)	7.41 ± 0.01
PMMA-BIC	7.42 ± 0.02	7.52 ± 0.03	(0.01)	7.46 ± 0.02
PAN-BIC	7.33 ± 0.01	7.49 ± 0.01	(0.001)	7.43 ± 0.02
CU-ACE	7.35 ± 0.03	7.37 ± 0.03	(N.S.)	7.30 ± 0.01
PS-ACE	7.44 ± 0.02	7.39 ± 0.02	(0.01)	7.37 ± 0.01
PMMA-ACE	7.4 ± 0.03	7.41 ± 0.02	(N.S.)	7.38 ± 0.03
PAN-ACE	7.45 ± 0.01	7.46 ± 0.02	(N.S.)	7.32 ± 0.01

t-Test gegenüber Ausgangswert

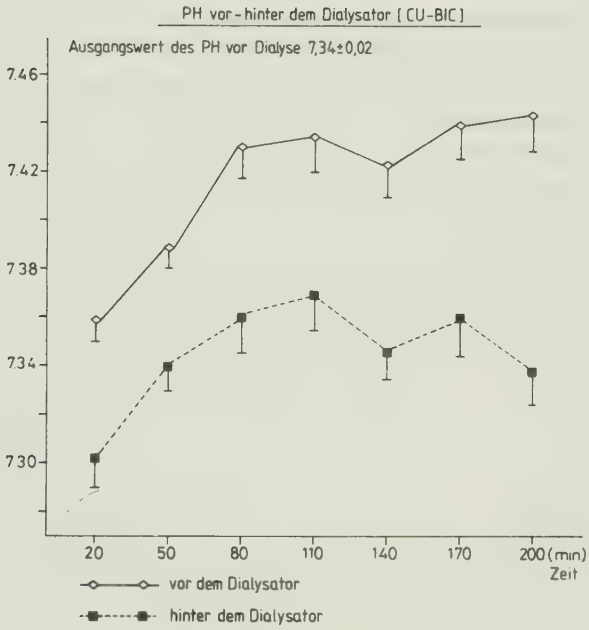

Abb. 10: Verlauf des pH (± SEM) vor und hinter dem Dialysator bei CU-BIC-Dialysen

3.8 PCO_2

3.8.1 bei Bikarbonatdialyse

In Abbildung 11 ist der prozentuale Verlauf des PCO_2 im Blut bezogen auf die Ausgangswerte bei Bikarbonatdialyse dargestellt. Vor PMMA-Dialysen lag ein signifikant höherer ($p < 0.005$; FWW-Test) Ausgangswert vor als bei PAN-Dialysen. Die übrigen Ausgangswerte (Tabelle 11) unterschieden sich nicht signifikant. Bei den 4 Membranen kam es in den ersten 50 Minuten zu einem raschen, bis zu 5 mm Hg (PAN) großen, signifikanten Anstieg des PCO_2 in den Normbereich, der im weiteren Verlauf der Dialyse nicht mehr verlassen wird. Bei der PS- und der CU-Membran zeigt der weitere Verlauf einige Schwankungen (maximal 9 %) mit Hochpunkten nach 140 Minuten von 43.7 $\pm$ 1.4 mm Hg (116.2 % $\pm$ 2.9 % des Ausgangswertes) bei CU- und 39.7 $\pm$ 1.3 mm Hg (114.8 $\pm$ 3.6 % des Ausganswertes) bei PS-Dialysen, während bei der PAN- und der PMMA-Membran ein gradliniger Kurvenverlauf zu beobachten ist mit Hochpunkten von 43.3 $\pm$ 1.7 mm Hg (109.2 $\pm$ 3.8 % des Ausgangswertes) nach 80 Minuten bei PMMA- und 37.7 $\pm$ 1.0 mm Hg (119.8 $\pm$ 2.4 % des Ausgangswertes) nach 50 Minuten bei PAN-Dialysen. Gegen Ende der Dialyse liegen die mittleren Werte für den PCO_2 wieder niedriger, wie man Tabelle 11 entnehmen kann. Es können keine signifikanten Unterschiede zwischen den Membranen gesichert werden.
2 bis 3 Tage nach einer Bikarbonatdialyse wurden mittlere PCO_2-Werte gemessen, die sämtlich im Normbereich lagen, keine signifikanten Unterschiede zeigten und ebenfalls in Tabelle 11 wiedergegeben sind.

3.8.2 bei Azetatdialyse

Abbildung 12 zeigt die prozentualen Veränderungen des PCO_2 bei Azetatdialyse. Die mittleren Ausgangswerte, die keine signifikanten Unterschiede zeigten, lagen alle im Normbereich. Bei allen Dialysatoren kam es im Verlauf der Dialyse zu einem Abfall des PCO_2 im Blut, der nach 200 Minuten Dialyse am stärksten ausgeprägt war (Tabelle 11). Die Mittelwerte nach 200 Minuten Dialyse befanden sich zum Teil weit unterhalb des Normbereichs (CU) und lagen bei CU-, PS-, und PAN-Dialysen hochsignifikant unterhalb des Ausgangswertes ($p < 0.005$), bei der PMMA-Membran hingegen wurde kein Signifikanzniveau erreicht. 2 bis 3 Tage nach Azetatdialyse befanden sich die PCO_2-Werte für alle Membranen unterhalb des Normbereichs (Tabelle 11). Es lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Membranen sichern.

3.8.3 vor - hinter dem Dialysator

Bei Bikarbonatdialyse kommt es hinter dem Dialysator in allen Fällen zu einem signifikanten ($p < 0.05$; t-Test) Anstieg des PCO_2 um durchschnittlich 22.8 ± 2.0 mm Hg auf Werte zwischen 77.6 mm Hg und 50.7 mm Hg. Daraus errechnet sich eine mittlere Zunahme von freier Kohlensäure ($DH_2CO_3 = 0.0304 \times DPCO_2$) von 0.21 ± 0.02 mmol/min. Es lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Dialysatoren nachweisen (Tabelle 12). Wie man Abbildung 13 entnehmen kann, nimmt im Laufe der Dialyse die Differenz zwischen dem PCO_2 vor dem Dialysator und dem PCO_2 hinter dem Dialysator ab.

Bei Azetatdialyse hingegen fällt der PCO_2 hinter dem Dialysator bei allen Dialysen um 25.6 ± 0.7 mm Hg im Mittel ab ($p < 0.001$; t-Test). Hinter dem Dialysator werden Werte zwischen 7.1 mm Hg und 15 mm Hg gemessen,

die im Verlauf der Dialyse relativ konstant bleiben (Abb. 13). Demnach beträgt die Abnahme von freier Kohlensäure im Blut durchschnittlich 0.23 ± 0.07 mmol/min. Es zeigt sich allerdings ein Unterschied zwischen der PS- und der PMMA-Membran($p < 0.05$; FWW-Test), bei der eine signifikant niedrigere Abnahme von freier Kohlensäure festzustellen war (Tabelle 13).

3.8.4 Vergleich Azetat- und Bikarbonatdialyse

Vergleicht man den PCO_2 nach 200 Minuten Dialyse (Tabelle 11) so liegen sowohl die absoluten als auch die relativen Werte unter Bikarbonatdialyse (39.6 ± 0.9 mmHg = 110.0 ± 2.2 % des Ausgangswertes) signifikant höher als unter Azetatdialyse (33.2 ± 0.9 mmHg = 84.2 ± 2.5 % des Ausgangswertes; $p < 0.001$; t-Test), obwohl die Anfangswerte der Azetatdialysen (39.6 ± 0.8 mmHg) sginifikant über denen der Bikarbonatdialysen (36.6 ± 0.8 mmHg) lagen ($p < 0.005$; t-Test). Auch 2 bis 3 Tage nach Bikarbonatdialysen wurden mit durchschnittlich 41.5 ± 0.6 mmHg signifikant höhere PCO_2-Werte ermittelt als nach Azetatdialysen (35.0 ± 0.7 mmHg; $p < 0.001$; t-Test).

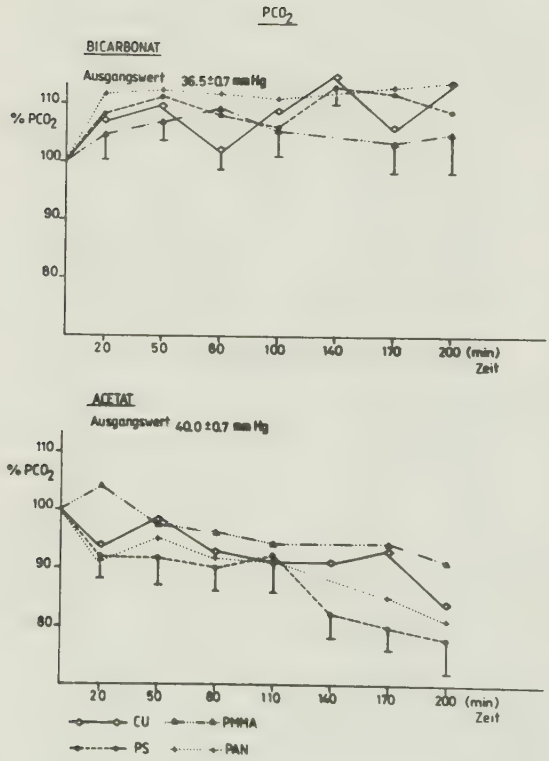

Abb. 11 und 12: Verlauf des PCO_2 ($\pm$ SEM) während der Bikarbonat- und Azetatdialysen (Ausgangswert = 100 %)

Tabelle 11 : Mittelwerte ± SEM für den PCO_2

Versuchs-anordnung	Vor Dialyse (= 100 %) (mm Hg)	200' Dialyse Wert (mm Hg)	p #	%-Wert	Nach Dialyse Wert (mm Hg)
CU-BIC	37.9 ± 1.1	43.0 ± 2.5	(0.05)	114.1 ± 5.6	40.8 ± 0.9
PS-BIC	35.0 ± 1.0	37.9 ± 1.5	(N.S.)	108.7 ± 4.3	41.4 ± 0.9
PMMA-BIC	39.9 ± 1.8	41.5 ± 2.3	(N.S.)	104.7 ± 5.4	42.4 ± 1.3
PAN-BIC	33.2 ± 0.7	37.3 ± 1.1	(0.005)	112.6 ± 3.1	39.7 ± 2.0
CU-ACE	36.1 ± 1.3	30.2 ± 1.3	(0.001)	84.2 ± 3.0	34.3 ± 1.3
PS-ACE	40.8 ± 0.9	31.7 ± 1.8	(0.005)	78.0 ± 4.8	35.2 ± 1.3
PMMA-ACE	38.9 ± 2.2	35.0 ± 2.2	(N.S.)	91.2 ± 6.4	35.6 ± 1.3
PAN-ACE	41.0 ± 1.3	33.2 ± 1.9	(0.005)	81.0 ± 3.9	32.3 ± 1.4

t-Test gegenüber Ausgangswert

Tabelle 12: Die mittlere CO_2-Aufnahme im Blut bei Bikarbonatdialyse

Membran	H_2CO_3 (mmol/min)	HCO_3^- (mmol/min)	CO_2 tot (mmol/min)	Gesamt-CO_2* (mmol/min)
CU	0.15 ± 0.01	1.68 ± 0.24	1.84 ± 0.25	1.63 ± 0.23
PS	0.18 ± 0.02	2.41 ± 0.29	2.60 ± 0.31	2.33 ± 0.28
PMMA	0.26 ± 0.05	3.24 ± 0.27	3.51 ± 0.30	3.16 ± 0.28
PAN	0.23 ± 0.05	2.81 ± 0.29	3.05 ± 0.30	2.74 ± 0.31
$\bar{x}$	0.21 ± 0.02	2.54 ± 0.17	2.75 ± 0.18	2.46 ± 0.16

* nach Kelman (42)

Tabelle 13: Der mittlere CO_2-Verlust im Blut bei Azetatdialyse

Membran	H_2CO_3 (mmol/min)	HCO_3^- (mmol/min)	CO_2 tot (mmol/min)	Gesamt-CO_2* (mmol/min)
CU	0.23 ± 0.01	4.18 ± 0.40	4.42 ± 0.41	4.01 ± 0.36
PS	0.26 ± 0.01	5.06 ± 0.27	5.32 ± 0.28	4.87 ± 0.25
PMMA	0.21 ± 0.01	4.15 ± 0.27	4.37 ± 0.28	4.00 ± 0.24
PAN	0.22 ± 0.01	4.75 ± 0.14	4.97 ± 0.15	4.57 ± 0.15
$\bar{x}$	0.23 ± 0.01	4.54 ± 0.15	4.77 ± 0.16	4.37 ± 0.14

* nach Kelman (42)

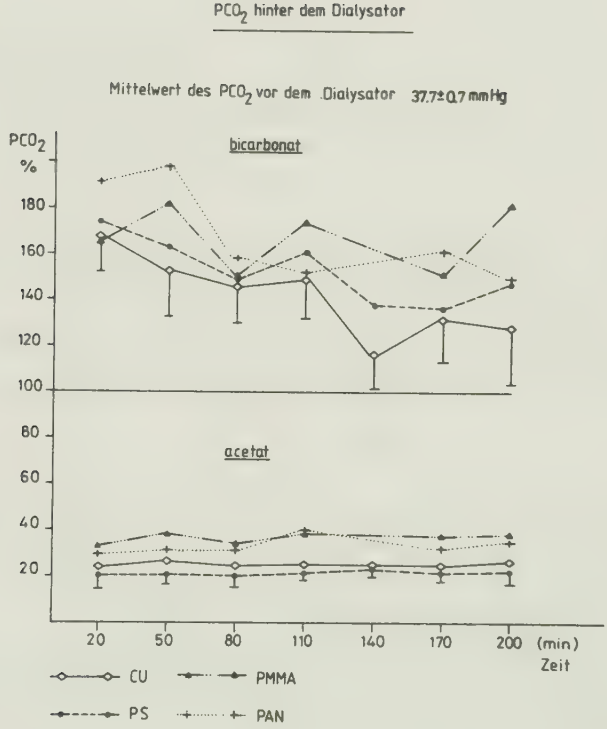

Abb. 13: Verlauf des PCO_2 (+_ SEM) hinter dem Dialysator während der Bikarbonat- und Azetatdialysen im Vergleich zu den Werten vor dem Dialysator, die als 100 % angenommen wurden.

3.9 Aktueller HCO_3^--Gehalt des Blutes

3.9.1 bei Bikarbonatdialyse

Bei Bikarbonatdialyse kam es bei allen Membranen zu einem raschen, signifikanten Anstieg der HCO_3^--Konzentration (Abbildung 14) im Blut. Nach 200 Minuten Dialyse wurden mittlere Werte zwischen 27.7 mmol/l (PAN) und 32.7 mmol/l (PMMA) erreicht (Tabelle 13). Bei der PMMA-Membran wurde aber ein signifikant ($p < 0.05$; FWW-Test) höherer Ausgangswert gemessen als bei den 3 anderen Membranen, deren Ausgangswerte unterhalb des Normbereichs lagen. Vor der nächsten Dialyse lagen die HCO_3^--Konzentrationen bei fast allen Patienten unabhängig von der verwendeten Membran im Normbereich oder sogar leicht darüber (Tabelle 13). Es lassen sich nach 200 Minuten Dialyse bzw. 2 bis 3 Tage nach den Bikarbonatdialysen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Membranen nachweisen.

3.9.2 bei Azetatdialyse

Unter den Azetatdialysen hingegen fiel bei allen untersuchten Dialysen die HCO_3^--Konzentration im Blut kontinuierlich ab (Abbildung 15). Die niedrigsten HCO_3^--Konzentrationen wurden jeweils am Ende der Dialyse gemessen (Tabelle 13). Vor CU-Dialysen wurde ein signifikant niedrigerer Ausgangswert ermittelt als vor PAN-Dialysen ($p < 0.005$; FWW-Test). Bei der PAN- und der PS-Membran, die die höchsten Ausgangswerte aufwiesen, läßt sich der Abfall von der 20. Minute an statistisch sichern ($p < 0.005$). Bei der CU-Membran wird nur zeitweilig, bei der PMMA-Membran hingegen nie ein Signifikanzniveau erreicht. Nach 200 Minuten Dialyse war der Abfall bei PS-Dialysen signifikant größer als bei PMMA-Dialysen ($p < 0.05$; FWW-Test). Vor der nächsten Dialyse lagen die HCO_3^--Werte fast bei allen

Patienten unterhalb des Normbereichs, nach CU- und PAN-Dialysen sogar mit 16 - 17 mmol/l weit darunter. Es lassen sich aber keine signifikanten Unterschiede zwischen den Membranen sichern.

3.9.3 vor - hinter dem Dialysator

Die HCO_3^--Konzentration im Blut zeigte bei Bikarbonatdialysen hinter dem Dialysator ein grundsätzlich anderes Verhalten als bei Azetatdialysen, wie man Abbildung 16 entnehmen kann.

Hinter dem Dialysator stieg die HCO_3^--Konzentration im Blut bei allen Bikarbonatdialysen um durchschnittlich 8.5 $\pm$ 0.6 mmol/l signifikant an. Es wurden hinter dem Dialysator mittlere Werte zwischen 41.5 mmol/l (PMMA) und 27.3 mmol/l (CU) ermittelt. Diese Werte waren während einer Dialyse relativ konstant und signifikant höher als vor dem Dialysator ($p < 0.05$; t-Test); nur bei den CU-Dialysen glichen sich die Werte vor und hinter dem Dialysator in der 3. Stunde an und zeigten keinen signifikanten Unterschied mehr. Bei allen Dialysen nahm die Differenz $DHCO_3^-$ im Laufe der Zeit ab. Nach 200 Minuten war die $DHCO_3^-$ bei 3 Membranen sogar signifikant niedriger als zu Beginn der Dialyse (CU: -8.2 mmol/l, $p < 0.001$; PS: -6.7 mmol/l, $p < 0.005$; PAN: -6.9 mmol/l, $p < 0.005$; PMMA: -2.8 mmol/l, N.S.). Trotzdem wurde für jede Dialyse eine mittlere $DHCO_3^-$ über die gesamte Dialyse berechnet. Diese mittlere $DHCO_3^-$ war bei CU-Dialysen signifikant niedriger als bei PMMA-Dialysen ($p < 0.05$; FWW-Test). Errechnet man für jede Dialyse aus der Differenz der Werte vor und hinter dem Dialysator und dem Blutfluß die mittlere Zunahme von HCO_3^-/min, so ergibt sich ein durchschnittlicher Zuwachs von 2.5 $\pm$ 0.2 mmol/min (Tabelle 12). Auch hier zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen der PMMA- und der

CU-Membran.

Bei Azetatdialyse kam es hinter dem Dialysator zu einem Abfall der HCO_3^--Konzentration auf Werte zwischen 4 mmol/l (CU) und 10 mmol/l (PAN). Der mittlere Abfall betrug durchschnittlich 15.1 ± 0.5 mmol/l bei Azetatdialyse, war während der Dialysen ziemlich konstant und zeigte keine signifikanten Unterschiede im FWW-Test. Hieraus errechnete sich eine mittlere Abnahme der HCO_3^--Konzentration von 4.5 ± 0.2 mmol/min (Tabelle 13), die für die einzelnen Dialysatoren keine signifikanten Unterschiede aufwiesen.

3.9.4 Vergleich Azetat- und Bikarbonatdialysen

Vor Bikarbonatdialysen wurde mit 20.1 ± 0.9 mmol/l ein signifikant niedrigerer Ausgangswert ($p < 0.001$; t-Test) als vor Azetatdialysen (25.4 ± 1.1 mmol/l) gemessen. Trotzdem lagen nach 200 Minuten Bikarbonatdialyse die Werte (29.7 ± 0.6 mmol/l = 152.9 ± 4.8 % des Ausgangswertes) sowohl absolut als auch bei den auf den Ausgangswert bezogenen Relativwerten hochsignifikant ($p < 0.001$; t-Test) über denen bei Azetatdialysen (20.4 ± 0.6 mmol/l = 82.4 ± 2.9 % des Ausgangswertes). Vor der nächsten Dialyse wurde nach vorausgegangenen Azetatdialysen ebenfalls ein hochsignifikant ($p < 0.001$; t-Test) niedrigerer Wert gemessen als nach Bikarbonatdialysen (BIC: 27.2 ± 0.09 mmol/l; ACE: 19.2 ± 1.0 mmol/l).

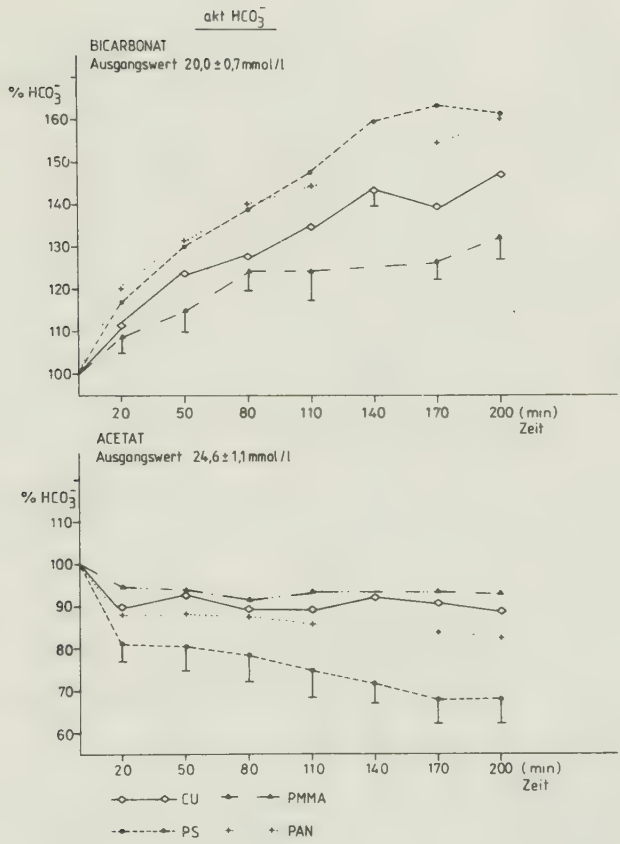

Abb. 14 und 15: Verlauf des aktuellen HCO_3^- im Blut (± SEM) während der Bikarbonat- und Azetatdialysen (Ausgangswert = 100 %)

Tabelle 14 : Mittelwerte ± SEM für den HCO_3^--Gehalt

Versuchs-anordnung	Vor Dialyse (= 100 %) (mmol/l)	200' Dialyse Wert (mmol/l)	p #	%-Wert	Nach Dialyse Wert (mmol/l)
CU-BIC	20.0 ± 0.9	29.4 ± 1.4	(0.001)	148.3 ± 8.2	26.4 ± 1.8
PS-BIC	18.1 ± 1.0	29.2 ± 1.3	(0.001)	163.2 ± 7.7	26.0 ± 1.3
PMMA-BIC	25.7 ± 2.2	32.7 ± 1.3	(0.05)	132.7 ± 10.7	29.4 ± 1.7
PAN-BIC	17.1 ± 0.5	27.7 ± 0.4	(0.001)	163.2 ± 6.3	25.6 ± 0.8
CU-ACE	20.0 ± 2.1	17.2 ± 1.1	(N.S.)	89.3 ± 4.3	16.6 ± 0.4
PS-ACE	27.7 ± 1.6	18.6 ± 0.8	(0.001)	68.6 ± 3.7	19.9 ± 1.0
PMMA-ACE	24.2 ± 2.4	21.4 ± 0.9	(N.S.)	93.0 ± 7.1	21.1 ± 2.5
PAN-ACE	27.7 ± 1.4	22.8 ± 0.7	(0.005)	82.9 ± 2.3	16.3 ± 0.3

t-Test gegenüber Ausgangswert

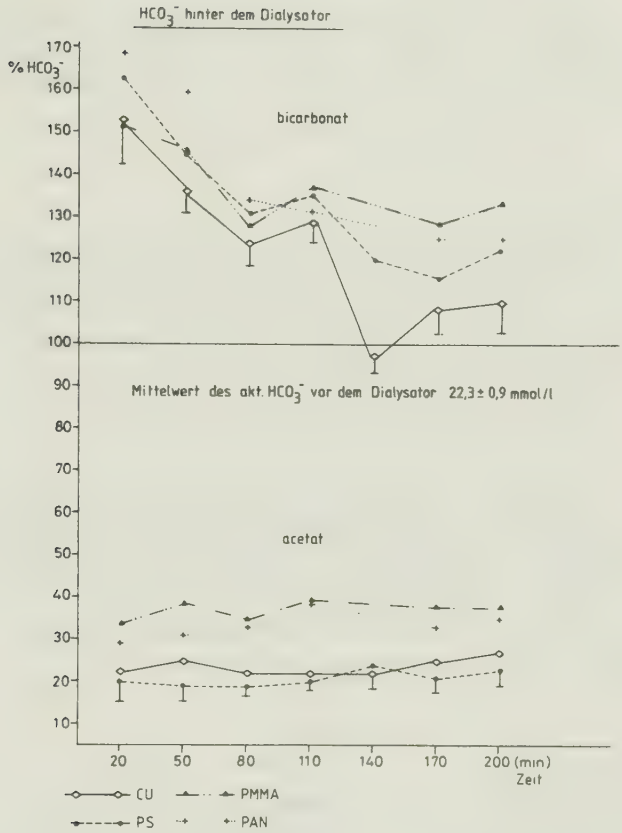

Abb. 16: Verlauf des aktuellen HCO_3^- (± SEM) hinter dem Dialysator während der Bikarbonat- und Azetatdialysen im Vergleich zu den Werten vor dem Dialysator, die als 100 % angenommen wurden.

3.10 Gesamte Plasma-CO_2-Konzentration

Berechnet man den gesamten CO_2-Gehalt des Plasmas so ergeben sich für Azetat- und Bikarbonatdialyse nahezu identische Kurvenverläufe und ähnliche Signifikanzniveaus wie bei den HCO_3^--Kurven.

3.10.1 bei Bikarbonatdialyse

Bei Bikarbonatdialyse lagen die Anfangswerte der PMMA-Dialysen über denen der anderen 3 Membranen (Tabelle 15). Sonst zeigte sich bei Bikarbonatdialyse kein signifikanter Unterschied zwischen den Membranen.

3.10.2 bei Azetatdialyse

Bei Azetatdialyse lagen die Anfangswerte vor PAN-Dialysen signifikant über denen vor CU-Dialysen (Tabelle 15). Nach 200 Minuten Dialyse war bei der PS-Membran ein signifikant höherer Abfall als bei der PMMA-Membran festzustellen. 2 bis 3 Tage nach den Dialysen ließen sich keine statistischen Unterschiede feststellen.

3.10.3 vor - hinter dem Dialysator

Die mittleren Zu- und Abnahmen des Plasma-CO_2 sind in den Tabellen 12 und 13 wiedergegeben. Im Mittel wurde bei Bikarbonatdialysen eine mittlere Zunahme des Plasma-CO_2 um 3.75 + 0.18 mmol/min. festgestellt, die sich aus 0.21 mmol/min. freier Kohlensäure und 2.54 mmol/min. HCO_3^- zusammensetzt. Es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen der PMMA-Membran und der CU-Membran festgestellt werden.

Bei Azetatdialyse wurde eine Abnahme des Plasma-CO_2 um durchschnittlich 4.77 mmol/min. ermittelt. Sie setzt sich

aus 0.23 mmol/min freier Kohlensäure und 4.54 mmol/min. HCO_3^- zusammen. Im Gegensatz aber zum HCO_3^- -Verlust kann jetzt aber ein signifikanter Unterschied zwischen der PMMA- und der PS-Membran gesichert werden.

3.10.4 Vergleich Azetat- und Bikarbonatdialyse

Auch hier wurde vor Azetatdialysen (26.6 $\pm$ 1.2 mmol/l) ein signifikant ($p < 0.001$; t-Test) höherer Ausgangswert als vor Bikarbonatdialysen (21.2 $\pm$ 0.9 mmol/l) gemessen. Allerdings waren sowohl die Absolut- als auch die Relativwerte bezogen auf den Ausgangswert nach 200 Minuten Dialyse unter Bikarbonatdialyse (30.9 $\pm$ 0.6 mmol/l = 150.5 $\pm$ 4.6 % des Ausgangswertes) signifikant ($p < 0.001$; t-Test) höher als unter Azetatdialyse (21.4 $\pm$ 4.6 mmol/l = 82.4 $\pm$ 2.8 % des Ausgangswertes). Auch die Werte 2 bis 3 Tage nach Azetatdialysen (20.3 $\pm$ 1.0 mmol/l) lagen signifikant ($p < 0.001$; t-Test) niedriger als nach Bikarbonatdialysen (28.5 $\pm$ 0.9 mmol/l).

Tabelle 15 : Mittelwerte ± SEM für den Gesamt-CO_2-Gehalt im Plasma

Versuchs-anordnung	Vor Dialyse (= 100 %) (mmol/l)	200' Dialyse Wert (mmol/l)	p #	%-Wert	Nach Dialyse Wert (mmol/l)
CU-BIC	21.2 ± 0.9	30.8 ± 1.5	(0.001)	146.4 ± 7.8	27.6 ± 1.8
PS-BIC	19.2 ± 1.0	30.3 ± 1.3	(0.001)	160.1 ± 7.4	27.2 ± 1.3
PMMA-BIC	26.9 ± 2.3	34.0 ± 1.3	(0.05)	131.3 ± 10.3	30.7 ± 1.7
PAN-BIC	18.1 ± 0.6	28.8 ± 0.5	(0.001)	160.4 ± 6.0	26.8 ± 0.8
CU-ACE	21.1 ± 2.1	18.1 ± 1.1	(0.05)	89.0 ± 4.1	17.6 ± 0.4
PS-ACE	29.0 ± 1.6	19.6 ± 0.8	(0.001)	69.0 ± 3.7	21.0 ± 1.0
PMMA-ACE	25.4 ± 2.4	22.5 ± 0.9	(N.S.)	92.8 ± 6.9	22.2 ± 2.6
PAN-ACE	28.9 ± 1.4	23.8 ± 0.7	(0.005)	82.8 ± 2.2	17.3 ± 0.4

t-Test gegenüber Ausgangswert

3.11 Gesamt CO_2 des Blutes nach Kelman (42)

Berechnet man den Gesamt-CO_2 Gehalt des Blutes nach Kelman so ergibt sich wiederum ein nahezu identischer Kurvernverlauf wie beim aktuellen Bikarbonatgehalt. Es wurden dieselben Signifikanzniveaus wie beim Plasma-CO_2 gefunden. Es fällt auf, daß alle Werte ca. 10 % kleiner sind als beim Plasma-CO_2-Gehalt (Tabelle 16). Die Zu- und Abnahmen des Gesamt-CO_2-Gehaltes im Blut am Dialysator sind für die einzelnen Membranen in Tabelle 12 für Bikarbonatdialysen und in Tabelle 13 für Azetatdialysen wiedergegeben.

3.12 Standardbikarbonatgehalt

Der Standardbikarbonatgehalt zeigt ebenfalls bei Azetat- und Bikarbonatdialyse ein ähnliches Verhalten mit nahezu identischen Signifikanzniveaus wie der aktuelle Bikarbonatgehalt im Blut (Tabelle 17).

Tabelle 16 : Mittelwerte ± SEM für den Gesamt-CO_2-Gehalt im Blut (nach Kelman; 42)

Versuchs-anordnung	Vor Dialyse (= 100 %) (mmol/l)	200' Dialyse Wert (mmol/l)	p #	%-Wert	Nach Dialyse Wert (mmol/l)
CU-BIC	19.4 ± 0.9	27.7 ± 1.4	(0.001)	144.2 ± 7.9	25.5 ± 1.7
PS-BIC	17.6. ± 0.9	27.5 ± 1.3	(0.001)	158.4 ± 7.7	25.0 ± 1.1
PMMA-BIC	24,7 ± 2,1	31,0 ± 1.1	(0.05)	130.4 ± 10.2	28.1 ± 1.4
PAN-BIC	16.6 ± 0.6	26.1 ± 0.5	(0.001)	158.3 ± 6.0	24.8 ± 1.0
CU-ACE	19.3 ± 1.9	16.3 ± 0.9	(0.05)	87.5 ± 4.1	16.1 ± 0.4
PS-ACE	26.7 ± 1.5	17.6 ± 0.7	(0.001)	67.5 ± 3.6	19.2 ± 0.9
PMMA-ACE	23.3 ± 2.1	20.4 ± 0.9	(N.S.)	91.5 ± 6.9	20.5 ± 2.4
PAN-ACE	26.7 ± 1.3	21.6 ± 0.7	(0.001)	81.3 ± 2.1	15.9 ± 0.4

t-Test gegenüber Ausgangswert

Tabelle 17 : Mittelwerte ± SEM für das Standardbikarbonat

Versuchs-anordnung	Vor Dialyse (= 100 %) (mmol/l)	200' Dialyse Wert (mmol/l)	p #	%-Wert	Nach Dialyse Wert (mmol/l)
CU-BIC	20.3 ± 0.9	29.9 ± 1.2	(0.001)	148.3 ± 7.5	26.8 ± 2.0
PS-BIC	18.9 ± 1.0	30.8 ± 1.3	(0.001)	165.3 ± 6.9	26.0 ± 1.2
PMMA-BIC	26.3 ± 2.3	34.0 ± 1.5	(0.01)	134.7 ± 10.6	30.0 ± 1.9
PAN-BIC	18.0 ± 0.5	29.0 ± 0.4	(0.001)	162.1 ± 5.8	26.1 ± 0.7
CU-ACE	20.7 ± 2.2	19.0 ± 1.2	(N.S.)	95.3 ± 5.0	17.3 ± 0.4
PS-ACE	28.4 ± 1.6	20.2 ± 0.7	(0.001)	72.8 ± 3.2	20.6 ± 0.9
PMMA-ACE	24.8 ± 2.4	22.5 ± 0.6	(N.S.)	95.4 ± 7.0	22.1 ± 2.
PAN-ACE	28.2 ± 1.4	24.4 ± 0.7	(0.01)	87.4 ± 2.8	17.4 ± 0.1

t-Test gegenüber Ausgangswert

3.13 Basenabweichung

3.13.1 bei Bikarbonatdialyse

Die Basenabweichung vor den Bikarbonatdialysen lag mit Ausnahme der PMMA-Membran zumeist weit unterhalb des Normbereichs. Vor den PMMA-Dialysen wurde ein signifikant höherer Ausgangswert ermittelt als vor den übrigen Dialysen ($p < 0.01$; FWW-Test). Im Verlauf der Bikarbonatdialysen stiegen die Werte bei allen beobachteten Dialysen rasch und kontinuierlich an, so daß am Ende der Dialyse die höchsten Werte gemessen wurden, die alle oberhalb des Normbereichs und signifikant ($p < 0.01$; t-Test) über den Anfangswerten lagen (Abbildung 17). Nach 200 Minuten können keine signifikanten Unterschiede zwischen den Membranen festgestellt werden. Vor der nächsten Dialyse bestand nach fast allen Bikarbonatdialysen eine positive Basenabweichung, die keine signifikanten Unterschiede zwischen den 4 Dialysatoren erkennen ließ. Im Blut hinter dem Dialysator wurden immer positive Basenabweichungen gemessen. Diese Werte lagen mit Ausnahme der CU-Dialysen in der 3. Stunde immer hochsignifikant über denen vor dem Dialysator.

3.13.2 bei Azetatdialyse

Unter Azetatdialyse fiel bei allen Membranen die Basenabweichung, wie aus Abbildung 18 hervorgeht, ab. Bei PS- und PAN-Dialysen lagen die Werte im Verlauf der ganzen Dialyse signifikant (PAN: $p < 0.005$; PS: $p < 0.001$) unter dem Anfangswert, bei PMMA-Dialysen hingegen konnten keine signifikanten Veränderungen vom Anfangswert festgestellt werden. Bei den CU-Dialysen konnte nur zum Tiefpunkt nach 20 Minuten und nach 80 Minuten ein signifikanter Abfall vom Anfangswert ermittelt werden. Vor CU-Dialysen wurde ein signifikant niedrigerer Anfangswert ($p < 0.05$;

FWW-Test) gemessen als vor PAN-Dialysen (Tabelle 18). Nach 200 Minuten Dialyse und 2 bis 3 Tage nach den Dialysen können keine statistisch relevanten Unterschiede der Basenabweichung zwischen den Membranen gesichert werden. Im Blut hinter dem Dialysator lag die Basenabweichung bei allen Dialysen im stark negativen Bereich zwischen -13 mmol/l und -20 mmol/l.

3.13.3 Vergleich Azetat- und Bikarbonatdialysen

Vor Azetatdialysen (+ 1.5 $\pm$ 1.3 mmol/l) wurde eine signifikant höhere ($p < 0.001$; t-Test) Basenabweichung als vor Bikarbonatdialysen (- 4.4 $\pm$ 0.9 mmol/l) gemessen. Nach 200 Minuten Dialyse (BIC: + 7.0 $\pm$ 0.6 mmol/l; ACE: -3.0 $\pm$ 0.7 mmol/l) bzw. 2 bis 3 Tage nach den Dialysen (BIC: + 3.4 $\pm$ 1.1 mmol/l; ACE: - 5.3 $\pm$ 1.1 mmol/l) wurden für den Bikarbonat-Puffer signifikant ($p < 0.001$; t-Test) höhere Werte als für den Azetatpuffer ermittelt.

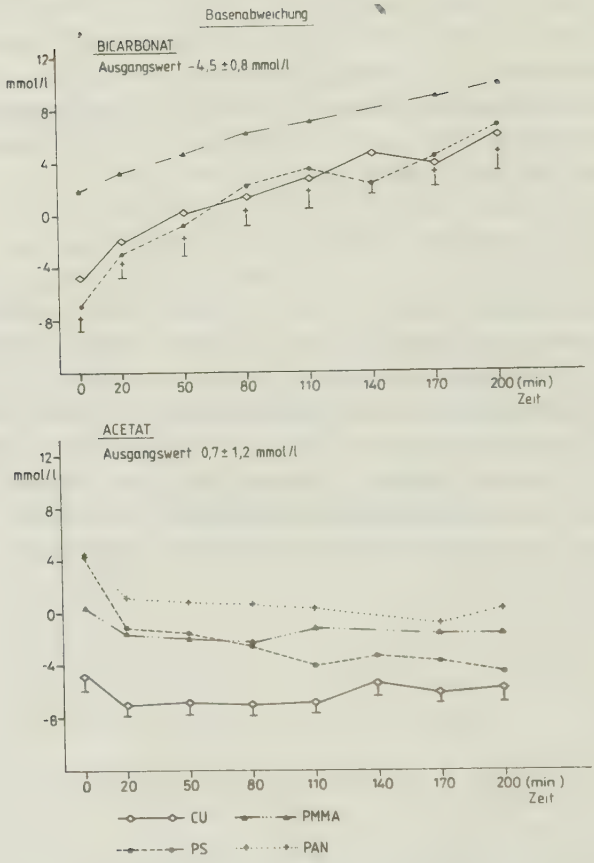

Abb. 17 und 18: Verlauf der Basenabweichung (± SEM) während der Bikarbonat- und Azetatdialysen (Ausgangswert = 100 %)

Tabelle 18 : Mittelwerte ± SEM der Basenabweichung

Versuchs-anordnung	Vor Dialyse (mmol/l)	200' Dialyse (mmol/l)	p #	Nach Dialyse (mmol/l)
CU-BIC	- 4.7 ± 1.1	+ 5.9 ± 1.2	(0.001)	+ 2.5 ± 2.1
PS-BIC	- 6.6 ± 1.2	+ 6.7 ± 1.4	(0.001)	+ 1.9 ± 1.4
PMMA-BIC	+ 1.9 ± 2.4	+ 10.0 ± 1.5	(0.01)	+ 5.9 ± 1.9
PAN-BIC	- 7.5 ± 0.7	+ 5.1 ± 0.4	(0.001)	+ 2.0 ± 0.7
CU-ACE	- 4.6 ± 2.3	- 6.5 ± 1.5	(N.S.)	- 8.5 ± 0.5
PS-ACE	+ 4.2 ± 1.7	- 4.8 ± 0.8	(0.001)	- 4.3 ± 1.1
PMMA-ACE	+ 0.2 ± 2.6	- 2.0 ± 0.7	(N.S.)	- 3.1 ± 2.8
PAN-ACE	+ 4.2 ± 1.4	+ 0.1 ± 0.8	(0.01)	- 8.3 ± 0.1

t-Test gegenüber Ausgangswert

3.14 Pufferbasen

3.14.1 bei Bikarbonatdialyse

Während der Bikarbonatdialysen kam es zu einem hochsignifikanten Anstieg der Pufferbasenkonzentration (Abbildung 19) im Blut, der nach 200 Minuten am stärksten ausgeprägt war (Tabelle 19). Vor PMMA-Dialysen wurden signifikant höhere Anfangswerte ermittelt ($p < 0.001$; FWW-Test). Darüber hinaus können keine signifikanten Unterschide zwischen den 4 Dialysatoren angegeben werden.

3.14.2 bei Azetatdialyse

Bei Azetatdialyse fielen bei allen verwendeten 4 Membranen die Pufferbasenkonzentrationen im Blut ab (Abbildung 20). Besonders bei der PS- und der PAN-Membran lagen die Pufferbasenwerte während der ganzen Dialyse unter den Anfangswerten (PS: $p < 0.005$; PAN: $p < 0.05$). Bei der CU-Membran war nur zeitweilig (nach 20 Minuten und 80 Minuten; $p < 0.05$), bei der PMMA-Membran hingegen nie ein signifikanter Abfall festzustellen. Zwischen den Dialysatoren können aber keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden.

3.14.3 Vergleich Azetat- und Bikarbonatdialyse

Vor Azetatdialysen haben wir signifikant höhere Werte (ACE: 46.9 mmol/l; BIC: 41.0 mmol/l; $p < 0.001$)gemessen, verzeichneten aber nach 200 Dialyseminuten sowohl absolut (ACE: 42.9 mmol/l; BIC: 52.8 mmol/l; $p < 0.001$) als auch relativ (ACE: 92.2 % des Ausgangswertes; BIC: 129.9 % des Ausgangswertes; $p < 0.001$) höhere Werte unter Bikarbonatdialysen. Auch die Werte vor der nächsten Dialyse lagen nach Bikarbonatdialysen signifikant über denen nach Azetatdialysen(ACE: 40.2 mmol/l;BIC: 48.8 mmol/l; $p < 0.001$).

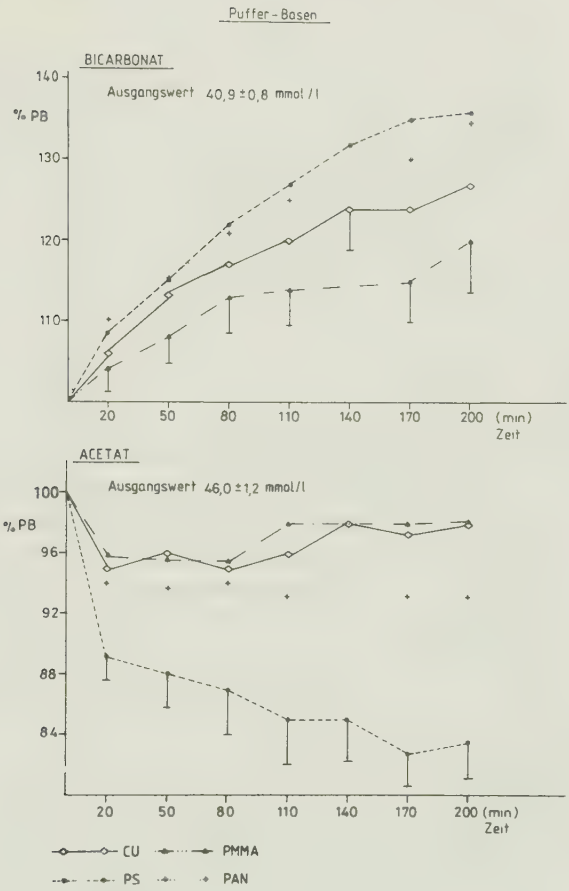

Abb. 19 und 20: Verlauf der Pufferbasen (± SEM) während der Bikarbonat- und Azetatdialysen (Ausgangswert = 100 %)

Tabelle 19 : Mittelwerte ± SEM der Pufferbasenkonzentration

Versuchs-anordnung	Vor Dialyse (= 100 %) (mmol/l)	200' Dialyse Wert (mmol/l)	p #	%-Wert	Nach Dialyse Wert (mmol/l)
CU-BIC	40.8 ± 1.1	52.0 ± 1.3	(0.001)	127.4 ± 3.7	47.9 ± 2.1
PS-BIC	38.8 ± 1.2	52.6 ± 1.3	(0.001)	136.2 ± 3.4	47.2 ± 1.5
PMMA-BIC	47.1 ± 2.4	55.6 ± 1.6	(0.01)	119.5 ± 5.6	51.2 ± 2.1
PAN-BIC	37.8 ± 0.6	50.9 ± 0.5	(0.001)	134.8 ± 2.9	47.2 ± 0.6
CU-ACE	40.9 ± 2.4	39.6 ± 1.6	(N.S.)	98.2 ± 3.2	37.3 ± 0.7
PS-ACE	49.5 ± 1.7	41.1 ± 1.0	(0.001)	83.6 ± 2.3	41.0 ± 1.1
PMMA-ACE	45.4 ± 2.7	43.7 ± 0.8	(N.S.)	97.9 ± 4.4	42.2 ± 2.7
PAN-ACE	49.4 ± 1.5	45.9 ± 0.8	(0.05)	93.2 ± 1.9	36.9 ± 0.2

t-Test gegenüber Ausgangswert

3.15 Nicht-Bikarbonat-Puffer

3.15.1 bei Bikarbonatdialyse

Im Verlauf der beobachteten Dialysen stieg die Konzentration der N-B-P kontinuierlich um durchschnittlich 2.1 mmol/l an (Abbildung 21). Die Werte nach 200 Minuten Dialyse lagen bei allen 4 Dialysatoren signifikant ($p \prec 0.05$; t-Test) über dem Anfangswert (Tabelle 20). Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den 4 Membranen (FWW-Test).

3.15.2 bei Azetatdialyse

Mit Azetat als Pufferkonzentrat stiegen die errechneten Wert für die N-B-P-Konzentration ebenfalls leicht an (Abbildung 22). Nach 200 Minuten Dialyse lagen die Werte im Mittel 1.2 mmol/l über denen zu Beginn der Dialyse was sich aber nur für die CU- und die PAN-Dialysen statistisch sichern ließ ($p \prec 0.05$; t-Test). Signifikante Unterschiede zwischen den Membranen lassen sich nicht nachweisen.

3.15.3 Vergleich Azetat- und Bikarbonatdialyse

Bei Bikarbonatdialysen lagen die Ausgangswerte signifikant niedriger (ACE: 21.4 mmol/l; BIC: 20.8 mmol/l; $p \prec 0.005$). Im Verlauf der Dialysen kam es sowohl absolut als auch relativ zu einem stärkeren Anstieg unter Bikarbonatdialysen mit signifikant höheren Werten nach 200 Dialyseminuten (ACE: 22.5 mmol/l (104.9 % des Ausgangswertes); BIC : 23.1 mmol/l (110.1 % des Ausgangswertes); $p \prec 0.05$ ($p \prec 0.001$)). 2 bis 3 Tage nach den Bikarbonatdialysen lagen die Werte ebenfalls signifikant höher als nach Azetatdialyse (ACE: 20.9 mmol/l; BIC: 21.5 mmol/l; $p \prec 0.01$).

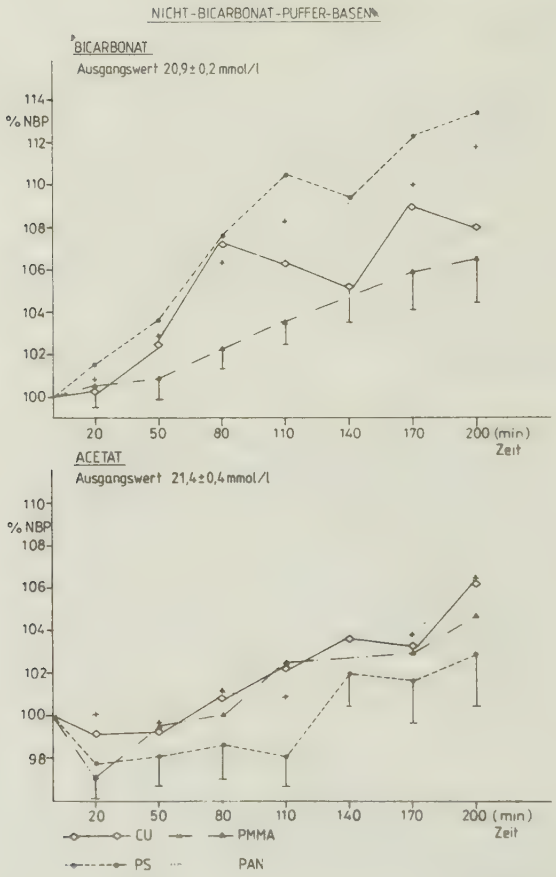

Abb. 21 und 22: Verlauf der Nicht-Bikarbonat Pufferbasen (± SEM) während der Bikarbonat- und Azetatdialysen (Ausgangswert = 100 %)

Tabelle 20 : Mittelwerte ± SEM der Nicht-Bikarbonat-Puffer

Versuchs-anordnung	Vor Dialyse (= 100 %) (mmol/l)	200' Dialyse Wert (mmol/l)	p #	%-Wert	Nach Dialyse Wert (mmol/l)
CU-BIC	20.8 ± 0.4	22.6 ± 9.6	(0.01)	108.0 ± 2.3	21.5 ± 0.4
PS-BIC	20.7 ± 0.4	23.4 ± 0.5	(0.001)	113.4 ± 1.7	21.2 ± 0.4
PMMA-BIC	21.4 ± 0.4	22.9 ± 0.7	(0.05)	106.6 ± 2.2	21.8 ± 0.5
PAN-BIC	20.8 ± 0.2	23.2 ± 0.4	(0.001)	111.9 ± 1.5	21.4 ± 0.5
CU-ACE	20.9 ± 0.4	22.4 ± 0.7	(0.05)	107.4 ± 2.5	20.4 ± 0.5
PS-ACE	21.8 ± 0.3	22.5 ± 0.6	(N.S.)	103.2 ± 1.9	21.2 ± 0.4
PMMA-ACE	21.2 ± 0.5	22.2 ± 0.6	(N.S.)	104.8 ± 2.5	21.1 ± 0.3
PAN-ACE	21.7 ± 0.3	23.1 ± 0.5	(0.01)	106.4 ± 1.7	20.6 ± 0.4

t-Test gegenüber Ausgangswert

3.16 Sauerstoffsättigung

3.16.1 bei Bikarbonatdialyse

In Abbildung 23 ist der Verlauf der Sauerstoffsättigung im Blut bei Bikarbonatdialysen dargestellt. Es kam bei keiner Versuchsreihe zu einem signifikanten Abfall der Werte, vielmehr stieg bei PS- und PAN-Dialysen die Sauerstoffsättigung signifikant (PS: 80 min, 110 min, 100 min: $p < 0.001$; PAN: 200 min: $p < 0.05$; t-Test) um 1.2 % (PS) bzw. 0.6 % (PAN) an. Die anderen beiden Membranen zeigten keine signifikanten Veränderungen. Zwischen den 4 Dialysatoren kann weder bei den Anfangswerten, noch bei den Minimalwerten (Tabelle 21) ein statistisch relevanter Unterschied nachgewiesen werden (FWW-Test).

3.16.2 bei Azetatdialyse

Bei den Azetatdialysen fiel die Sauerstoffsättigung im Blut bei allen Dialysatoren im Verlauf der Dialyse ab. Unter CU-Dialysen wurden Werte ermittelt, die ab der 20. Minute signifikant ($p < 0.05$; t-Test) unter dem Anfangswert lagen, während bei den PAN-Dialysen kein signifikanter Abfall festzustellen war. Der stärkste Abfall der Sauerstoffsättigung um 3.7 % Sättigung auf 92.1 % Sauerstoffsättigung im Blut (96.1 % des Ausgangswertes) wurde bei den PS-Dialysen nach 110 Minuten gemessen. 30 Minuten später wurde ein starker, signifikanter ($p < 0.05$; t-Test) Anstieg auf 100 % des Ausgangswertes ermittelt. Bei der PMMA-Membran lag die Sättigung zeitweilig (20 min, 50 min, 110 min) signifikant ($p < 0.05$; t-Test) unter den Anfangswerten mit einem Maximalabfall auf 97.9 % des Ausgangswertes, wie man Tabelle 21 entnehmen kann. Betrachtet man die individuellen Minimalwerte einer jeden Dialyse so ergeben sich mittlere Werte für jeden Dialysator, die ebenfalls

in Tabelle 21 wiedergegeben sind. Dieser Minimalwert liegt zwischen 93.9 % (CU) und 96.6 % des Ausgangswertes (PAN). Es lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den 4 Membranen erkennen.

3.16.3 vor - hinter dem Dialysator

Hinter dem Dialysator wurde in den meisten Fällen eine signifikant höhere Sauerstoffsättigung gegenüber dem Wert vor dem Dialysator berechnet. Nur bei PAN-BIC-Dialysen zu allen Zeitpunkten und bei der PS-BIC-Dialyse zum Zeitpunkt 140 Minuten konnte kein signifikanter Anstieg festgestellt werden. Bei Bikarbonatdialysen betrug der mittlere berechnete Anstieg im Mittel 0.6 $\pm$ 0.1 % Sättigung, bei Azetatdialysen 2.1 $\pm$ 0.2 % Sättigung. Hinter der Membran lagen die berechneten Werte zwischen 95.5 % Sättigung und 97.6 % Sättigung.

3.16.4 Vergleich Azetat- und Bikarbonatdialyse

Beim Vergleich der Sauerstoffsättigung zwischen Azetat- und Bikarbonatdialyse läßt sich vor Dialysebeginn kein signifikanter Unterschied nachweisen (ACE: 96.5 % Sättigung; BIC: 96.3 % Sättigung). Jedoch kommt es bei ACE-Dialysen zu einem durchschnittlich höheren Abfall (1.8 %; $p < 0.001$) als unter Bikarbonatdialysen, wo sogar ein leichter Anstieg von 0.5 % im Durchschnitt der Dialysen zu verzeichnen war. Auch die Minimalwerte der Patienten, die zu jeweils unterschiedlichen Zeitpunkten während der Dialyse auftraten lagen bei Azetatdialysen mit 95.6 % des Ausgangswertes (92.2 % Sättigung) signifikant niedriger ($p < 0.001$) als während der Bikarbonatdialysen (99.3 % des Ausgangswertes; 95.8 % Sättigung).

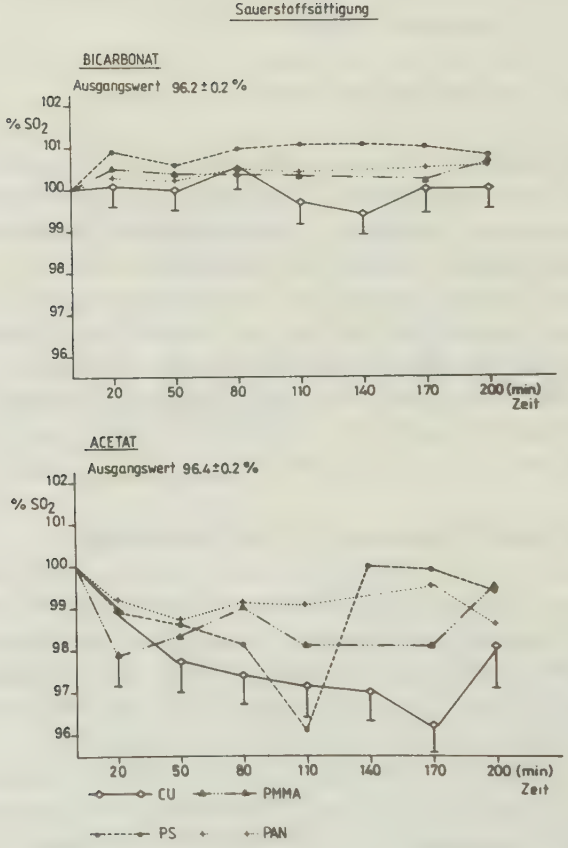

Abb. 23 und 24: Verlauf der Sauerstoffsättigung (± SEM) während der Bikarbonat- und Azetatdialysen (Ausgangswert = 100 %)

Tabelle 21 : Mittelwerte ± SEM der Sauerstoffsättigung

Versuchs-anordnung	Vor Dialyse (=100%) (*)	Tiefpunkt				Minimalwert	
		Zeit (min)	Wert (*)	p #	%-Wert	Wert (*)	%-Wert
CU-BIC	96.1 ± 0.4	140	95.6 ± 0.4	(N.S.)	99.4 ± 0.3	94.9 ± 0.4	98.5 ± 0.5
PS-BIC	95.9 ± 0.4	-	-	-	-	96.0 ± 0.2	100.0 ± 0.2
PMMA-BIC	96.3 ± 0.5	-	-	-	-	95.8 ± 0.5	99.3 ± 0.3
PAN-BIC	96.7 ± 0.3	-	-	-	-	96.5 ± 0.2	99.6 ± 0.2
CU-ACE	96.9 ± 0.3	170	93.1 ± 1.0	(0.01)	96.2 ± 1.2	91.1 ± 1.4	93.9 ± 1.5
PS-ACE	95.8 ± 0.3	110	92.1 ± 1.0	(0.005)	96.1 ± 1.0	91.6 ± 1.0	95.4 ± 0.9
PMMA-ACE	96.3 ± 0.5	20	94.3 ± 0.6	(0.05)	97.9 ± 0.8	92.8 ± 0.8	96.3 ± 0.9
PAN-ACE	96.6 ± 0.6	200	95.2 ± 1.0	(N.S.)	98.6 ± 1.2	93.4 ± 0.7	96.6 ± 0.8

(*) Angaben in % Sättigung # t-Test gegenüber Ausgangswert

4.0 Diskussion

4.1 Ergebnisse der DLCO und der daraus abgeleiteten Meßwerte

4.1.1. Vergleich der DLCO-Ergebnisse mit denen anderer Untersucher

Im Vergleich der von uns gemessenen DLCO-Werte mit den in der Literatur angegebenen Daten ergibt sich trotz gewisser methodischer Unterschiede eine weitgehende Übereinstimmung der Resultate. Um einen systematischen Fehler durch die Hämokonzentration während der Dialyse zu vermeiden, muß der für den jeweiligen Hb-Gehalt korrigierte DLCO-Wert herangezogen werden.

4.1.1.1 bei CU-Dialysen

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die meisten Untersucher (14,26,86) einen signifikanten Abfall von ca. 30 % in der ersten Stunde einer CU-ACE Dialyse ermittelt haben, was recht gut mit unseren Ergebnissen (Abfall von 24.4 %) in Einklang steht. Nur Fawcett et al (22) geben einen etwas höheren Abfall (40 % des Ausgangswertes) bei CU-ACE-Dialysen an. Mahajan et al (51) stellten in der ersten Stunden einen maximalen Abfall von 38 % bei einer Celluloseacetatmembran fest. Im weiteren Verlauf der Dialyse können wir übereinstimmend mit allen anderen Autoren keinen nennenswerten Anstieg der DLCO verzeichnen, so daß nach 4-stündiger Dialyse der DLCO-Wert immer noch signifikant (ca. 20-25 %) unter dem Ausgangswert registriert wurde, wie auch von Reinhard und Mikulla (70) bestätigt wird. Sie stellten einen Abfall von durchschnittlich 18 % bei verschiedenen Dialysatoren (CU, PMMA, PAN) nach Azetat- und Bikarbonatdialysen fest, der unabhängig von der verwendeten Pufferlösung und der Dialyse-

membran auftrat. Auch dieser Wert stimmt gut mit dem von uns ermittelten durchschnittlichen Abfall nach allen Dialysen von 19.6 % überein.

4.1.1.2 bei PAN-Dialysen

Keine Übereinstimmung zwischen den Untersuchern besteht bei PAN-Dialysen. Sorbini et al (86) fanden bei Azetatdialysen mit 5 Patienten keine signifikanten Veränderungen der DLCO. Wir hingegen konnten wie Fawcett et al (14 %iger Abfall bei 8 Patienten; 22) ein signifikantes Absinken von 17.7 % nach 50 Minuten und 24 % nach Dialyseende nachweisen. Für den von Fawcett und uns verzeichneten DLCO-Abfall bei PAN-Membranen spricht das größere Patientenkollektiv sowie der ebenfalls signifikante von uns beobachtete Abfall bei PAN-BIC-Dialysen von 13 - 19.3 %, so daß man auch bei PAN-Dialysen einen Abfall der DLCO als gesichert ansehen kann.

4.1.1.3 bei PS- und PMMA-Dialysen

Über die beiden anderen von uns untersuchten Membranen liegen keine DLCO-Messungen anderer Untersucher vor.

4.1.1.4 Unterschiede zwischen den Membranen

Wir konnten im Gegensatz zu Sorbini et al (86) und Fawcett et al (22) keine signifikanten Unterschiede zwischen der Cuprophan und der PAN-Membran finden. Zwar lassen sich gerade bei Bikarbonatdialysen geringe Unterschiede zwischen den Membranen erkennen, die aber nicht statistisch signifikant sind. Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen von Reinhard und Mikulla (70), die auch keinen Einfluß des Membranmaterials nachweisen konnten. Ob diese Diskrepanz durch die unterschiedlichen Patientenkollektive, durch die unterschiedlichen Versuchsanordnungen

oder durch andere Faktoren bedingt ist, kann nicht endgültig geklärt werden.

4.1.1.5 Unterschiede zwischen ACE- und BIC-Dialysen

Reinhard und Mikulla (70) fanden zwischen Azetat- und Bikarbonatdialysen keinen Unterschied in Bezug auf den DLCO-Abfall. Dies wird durch unsere umfangreicheren Untersuchungen bestätigt. Weitere vergleichende Studien der beiden Pufferlösungen liegen nicht vor.

4.1.2 Vergleich der DK-Ergebnisse mit denen anderer Untersucher

Da das Inspirationsvolumen meßtechnisch bedingt konstant gehalten wurde, zeigte auch das Alveolarvolumen nur kleine, nicht signifikante Schwankungen und es ergeben sich nur geringe Korrekturen der Kurvenverläufe der DK im Vergleich zur DLCO. Aufgrund des fast konstanten Alveolarvolumens machen die meisten anderen Untersucher keine Angaben über das Verhalten der DK. Nur Reinhard und Mikulla (70) geben mit 87.5 % des Ausgangswertes nach Beendigung der Dialyse einen (nicht Hb korrigierten) DK-Wert an, der mit dem von uns ermittelten Durchschnittswert nach allen Dialysen von 89.5 % gut übereinstimmt. Aus den gewonnenen Ergebnissen lassen sich Veränderungen des Alveolarvolumens und damit der pulmonalen Diffusionsfläche als Ursache für den Abfall der DLCO ausschließen. Ferner gestatten die DK-Werte einen besseren Vergleich zwischen den einzelnen Versuchsreihen, bei denen kleine, jedoch nicht signifikante Unterschiede zwischen den jeweiligen Alveolarvolumina registriert wurden. Auch hier bestätigen die Daten, daß weder ein signifikanter Unterschied zwischen den Membranen noch zwischen den Pufferlösungen besteht.

4.1.3 Ursachen für DLCO-Veränderungen und Diskussion der Meßanordnung

Der Abfall der Diffusionskapazität der Lunge bedeutet nicht zwangsläufig, daß eine Störung des diffusiven Gastransportes vorliegt, da die DLCO von vielen Faktoren beeinflußt wird. Dies sind unter anderem

1.) konstitutionelle Faktoren; Körperlage; Rauchen; Hb-Gehalt
2.) die Diffusionsstrecke (z.B. Fibrose, Ödem)
3.) die Diffusionsfläche
    a) das Alveolarvolumen
    b) das Lungenkapillarblutvolumen
4.) funktionelle Inhomogenitäten der Lunge
    z.B. Ventilations-/Perfusionsstörungen
    Verteilungsstörungen der alveolären Ventilation
    Verteilungsstörungen der DLCO/VA bzw. der DLCO/Perfusion.

Konstitutionelle Faktoren und der Hb-Gehalt wurden bei der Berechnung der Sollwerte berücksichtigt, so daß sie nicht als Ursache des DLCO-Abfalls in Frage kommen. Weiterhin wurde durch die Meßanordnung versucht, eine weitgehende Homogenisierung der Lunge mit Reduzierung der funktionellen Inhomogenitäten zu erreichen. Rink (72) gibt eine Reproduzierbarkeit der Meßergebnisse von $\pm$ 4 % bei dieser Meßanordnung an. Allerdings ergibt eine Steigerung des Herzminutenvolumens von ca. 50 % bei Belastung, wie Riepl und Hilpert (71) nachwiesen, bei der von uns verwendeten Apnoezeit von 10 sec eine Steigerung der DLCO von 8.1 %/ 1/ min.. Ob aber eine direkte lineare Beziehung zwischen der Lungendurchblutung und der DLCO besteht, ist nicht endgültig geklärt (71). Es ist durchaus anzunehmen, daß ein Abfall des Herzminutenvolumens zu einer Zunahme funktioneller Inhomogenitäten der Lunge mit sich daraus

ableitendem Abfall der DLCO führt. Auch eine Embolisation der Lungenstrombahn führt zu Ventilations-/ Perfusionsstörungen und geht wie Veränderungen der Diffusionsstrecke (z.B. durch Ödembildung) in das Ergebnis der DLCO ein.

4.1.4 Erklärungsversuche für den DLCO-Abfall während der Dialyse

4.1.4.1 Theorie von Craddock

Craddock et al (14,15) vermuten in ihren grundlegenden Arbeiten über den Abfall der DLCO während der Dialyse - durch Komplementaktivierung an der Dialysemembran verursachte - Leukozytenaggregate als Ursache für den DLCO-Abfall. Diese Leukozytenaggregate wirken in der Lunge als Mikroembolie und ziehen kleine Perfusionsausfälle mit einem daraus resultierenden Ventilations-/Perfusions-Mißverhältnis nach sich. Die Sequestration der Leukozyten, insbesondere der neutrophilen Granulozyten ins Lungenkapillargebiet war schon von Toren et al (92) nachgewiesen worden und konnte von Craddock bestätigt werden, der einen zeitlichen Zusammenhang zum Abfall der DLCO feststellte. In tierexperimentellen histologischen Untersuchungen von Rattenlungen fanden Craddock und Mitarbeiter nach Infusion von autologem, mit Cellophan inkubiertem Plasma, intravasculäre Leukozytenaggregate sowie ein interstitielles Ödem. Bei Untersuchungen mit Schafen registrierten sie einen Anstieg des Pulmonalarteriendruckes (Ppa) parallel zum Leukozytensturz, was sie als Folge der Leukostase im Lungenkapillargebiet interpretierten. Der erhöhte Ppa oder eine durch aktivierte Mediatoren (z.B. Komplement, Histamin) verursachte erhöhte Gefäßpermeabilität könnten dann das interstitielle Ödem nach sich ziehen, woraus ein weiterer Abfall der DLCO resultieren würde. Der DLCO-Abfall sei also Folge einer Ventilations-/Perfusions-Störung in Kombination mit einer Erhöhung des Diffusionswider-

stands durch das interstitielle Ödem. Aus dieser Lungenfunktionsstörung leite sich dann eine erhöhte $AaDO_2$ mit einem Abfall des PO_2 her, den sie parallel zum Leukozytensturz beobachtet hatten. Graf et al (26) konnte diesen Anstieg der $AaDO_2$ parallel zum Abfall der DLCO, des PO_2 und der Leukozyten experimentell nachweisen. Auch andere Autoren beobachteten einen Anstieg der $AaDO_2$ in experimentellen Messungen (2,16), des Ppa (9) oder zeigten eine Korrelation zwischen Leukozytenabfall, DLCO-Abfall und Dialysehypoxie (51,86). Sorbini et al (86) wiesen darüber hinaus auf eine gewisse zeitliche Verschiebung des DLCO-Abfalls vom Leukozytensturz hin.

4.1.4.2 Einwände gegen Craddock's Hypothese

Im Gegensatz zur Theorie von Craddock konnten andere Untersucher (23,58,61,73,81,82,84) keinen Anstieg der $AaDO_2$ nachweisen. Romaldini et al (73) fanden mit einer Inert Gas Analysen Technik sogar eher eine leichte Verbesserung des Ventilations-/Perfusion-Verhältnisses aber keinen Hinweis für einen erhöhten Diffusionswiderstand. Ralph et al (69) bestätigten dies im Tierversuch. Beide Untersucher bemerkten ferner während der Hämodialyse ein Absinken des Herzminutenvolumens von über 20 %, welches auch schon von anderen Autoren (30,37,48,87) beschrieben worden ist und von Kopp et al (45,46) sogar als Ursache der Dialysehypoxie diskutiert wird. Weitere Autoren wandten gegen Craddock's Theorie ein, daß eine Dissoziation zwischen Leukozytenabfall und Dialysehypoxie (6,12,19,36) zwischen Leukozytensturz und Komplementaktivierung (5) oder aber zwischen dem Anstieg des Ppa und dem Leukozytenabfall (97,98) besteht.
Als letzer wesentlicher Punkt spricht nach Meinung einiger Autoren (73,83,88) gegen die Hypothese von Craddock und seinen Mitarbeitern, daß erst ein Abfall der DLCO von über 50 % wegen der großen funktionellen Lungenreserve

Veränderungen des PO_2 nach sich zieht. So fanden z.B. Sundström et al (88) einen signifikanten Abfall der DLCO von 15 % bei unverändertem PO_2 und $AaDO_2$ während Lipidinfusionen bei gesunden Männern. Auch Levy und Simmons (49) fanden nach pulmonaler Thromboembolisierung bei Hunden einen Abfall der DLCO von 25 bis 30 %, sahen aber darin nicht die Ursache des gleichzeitig abgefallenen PO_2, da der DLCO-Abfall mindestens 50 % betragen müsse um Veränderungen des PO_2 hervorzurufen. Als Ursache für den von ihnen gemessenen leichten Anstieg der $AaDO_2$ komme der geringe DLCO-Abfall ebenfalls nicht in Betracht, da er aufgrund theoretischer Überlegungen mindestens 90 % betragen müsse, um Veränderungen der $AaDO_2$ nach sich zu ziehen.

4.1.5 Einordnung und Bewertung der Meßergebnisse

4.1.5.1 Einfluß des Membranmaterials

Als Nachteil vieler Untersuchungen ist es anzusehen, daß nur eine Dialysemembran bzw. Pufferlösung oder aber ein Gemisch verschiedener Membranmaterialien und Pufferlösungen verwendet wurden, so daß eine Unterscheidung in Puffer- und Membran-abhängige Faktoren nicht möglich war. Deshalb wurde in der vorliegenden Arbeit versucht, durch Verwendung verschiedener Membranmaterialien und Pufferlösungen den Einfluß dieser beiden Komponenten auf den DLCO-Abfall und die Dialysehypoxie herauszuarbeiten. So stellten wir in unseren Untersuchungen (54,55) trotz signifikanter Unterschiede im Leukozytenabfall bei allen Membranen einen signifikanten DLCO-Abfall fest, der sich jedoch zwischen den einzelnen Membranen nicht statistisch sichern ließ. Somit können wir in Übereinstimmung mit Reinhard und Mikulla (70) einen Einfluß des Membranmaterials auf den DLCO-Abfall entgegen der Auffassung anderer Autoren (22,86) weitgehend ausschließen. Ferner

zeigten diese Untersuchungen, daß der DLCO-Abfall und der Leukozytensturz in den ersten Minuten einer Cuprophan-dialyse zwei wahrscheinlich doch voneinander unabhängige Phänomene sind.
Obwohl diese und die Befunde anderer Autoren (6,19,73,97,98) gegen die Theorie von Craddock (14,15) sprechen, müssen doch aufgrund der sehr gründlichen Experimente auch weiterhin Ventilations-/Perfusions-störungen z.B. durch Leukozytenaggregate als Ursache für den DLCO-Abfall diskutiert werden. Aufgrund unserer eigenen Beobachtungen müßte dann aber die Leukostase im Lungenkapillargebiet unabhängig vom Leukozytensturz auftreten, wofür es bisher keine Hinweise gibt und was recht unwahrscheinlich erscheint.

4.1.5.2 Einfluß des Dialysats

Weiterhin wird deutlich, daß das Dialysat keinen Einfluß auf den DLCO-Abfall hat. Da bei beiden Pufferlösungen ein unterschiedliches Verhalten des PO_2 und der Sauerstoff sättigung bei gleichsinnigem Abfall der DLCO zu ver-zeichnen war, wird, wie schon von anderen Autoren vermutet (49,73,83,88), der von uns beobachtete DLCO-Abfall als Ursache der Dialysehypoxie unwahrscheinlich.

4.1.5.3 Einfluß von Mediatoren

Inwieweit Mediatoren (z.B. Komplement, Histamin, Leukozytenelastase) bei der Entstehung des DLCO-Abfalls z.B. durch Verursachung eines interstitiellen Ödems eine Rolle spielen, wurde in dieser Studie nur anhand der Leukozytenelastase untersucht (54). So konnten wir keinen Zusammenhang zwischen dem Anstieg der Leukozytenelastase und dem Abfall der DLCO nachweisen, da beide Phänomene zu ganz verschiedenen Zeitpunkten während der Dialyse auftraten. Wir beobachteten einen langsamen Anstieg der

Leukozytenelastase im Verlauf der Dialyse, gegenüber einem raschen Abfall der DLCO in der ersten halben Stunde einer Dialyse, also zu einem Zeitpunkt wo noch keine Veränderungen der Leukozytenelastase zu messen waren. Inwieweit andere Mediatoren eine pathogenetische Rolle im DLCO-Abfall spielen, muß aber weiterhin offen bleiben.

4.1.5.4 Einfluß vom HMV

Ob der von einigen Untersuchern (30,37,48,73,87) beobachtete Abfall des HMV durch einen Homogenitätsverlust der Lunge auch zu einem Abfall der DLCO beiträgt, muß unter Berücksichtigung der Arbeit von Riepl (71) diskutiert werden. Allerdings hätte ein maximal beobachteter Abfall des Herzminutenvolumens von ca. 1.3 l/min (ca.25 %; 73) nur einen Abfall der DLCO von ca. 10 % (nach Riepl; 71) zur Folge, was nur einen Teil des von uns registrierten DLCO-Abfalls erklären könnte. Ferner würde dies bedeuten, daß das HMV bei Azetat- und Bikarbonatdialysen gleichermaßen abfallen müßte, worüber aber widersprüchliche Ergebnisse vorliegen (37,48,87). Da wir keine diesbezüglichen Messungen gemacht haben, kann an dieser Stelle kein abschließendes Urteil darüber gefällt werden.

4.1.6. Abschließende Beurteilung

Da viele Faktoren, wie oben schon angeführt, die DLCO beeinflussen, ist es nicht einfach den oder die maßgeblichen Faktoren für den DLCO-Abfall anzugeben. So konnten auch Levy und Simmons (49), trotz bekannter experimenteller Thromboembolisation, nicht die genaue Ursache des DLCO-Abfalls aufzeigen. Sie vermuteten am ehesten durch Verringerung des kapillären Blutvolumens eine Abnahme der Diffusionsfläche. Allerdings konnten sie andere Ursachen wie funktionelle Inhomogenitäten nicht ausschließen. Daher scheint es zur genaueren Untersuchung des DLCO-Abfalls

wichtig, die beiden Komponenten der DLCO, nämlich die Diffusionskapazität der Lungenmembran und das Lungenkapillarvolumen nach Roughton und Forster (74) zu bestimmen. Dies war aber bei dem von uns gewählten Versuchsaufbau nicht möglich und bleibt zukünftigen Untersuchungen vorbehalten. Somit bleibt auch weiterhin die genaue Pathophysiologie des DLCO-Abfalls, der allerdings nur geringe klinische Relevanz besitzt, während einer Dialyse offen.

4.2 Vorbemerkungen zu den Blutgasbestimmungen

Über das Verhalten der Blutgaswerte während oder nach Dialysen gibt es in der Literatur recht viele Angaben, allerdings verwenden die Untersucher zum Teil stark voneinander abweichende Versuchsanordnungen. So werden in den Studien Dialysatoren unterschiedlicher Bauart oder solche mit verschiedenen Membranmaterialien angegeben, die Untersucher benutzen Pufferlösungen mit unterschiedlichen Azetat- oder Bikarbonatkonzentrationen, einige davon mit Glukosezusatz. Die Effektivität der Dialysen, wobei Dialysatoroberfläche und -bauart, Blut- und Dialysatfluß, Dialysedauer etc. zu berücksichtigen sind, zeigt große Unterschiede. Desweiteren differieren die Zeitpunkte der Blutentnahmen während der Dialyse beträchtlich; einige Autoren geben auch nur Werte vor und nach Dialyseende an. Daher verwundert es nicht, daß die daraus resultierenden Werte zum Teil erheblich divergieren, nur schlecht miteinander vergleichbar sind und die Untersucher zu unterschiedlichen Schlußfolgerungen gelangen.

Wichtig ist es vorauszuschicken, daß die Blutgasbestimmungen, wie Santiago-Delpin et al (78) zeigten, aus dem arteriovenösen Shunt bzw. dem extracorporalen System vor dem Dialysator den arteriellen Blutgasbestimmungen entsprechen, sofern keine Klemmen im extracorporalen System zwischengeschaltet sind. So wird im Folgenden kein Unterschied zwischen Blutgasbestimmungen aus dem extracorporalen System vor dem Dialysator und arteriellen Blutgaswerten gemacht.

4.3 PO_2 und Sauerstoffsättigung

4.3.1 PO_2 bei CU-Dialysen

Trotz der eben genannten Unterschiede fanden die meisten Untersucher (12,14,16,18,21,28,34,36,38,51,86,94) einen Abfall von 15-25 % (bzw.15-25 mm Hg) bei CU-ACE-Dialysen, was gut mit unseren Daten (Abfall von 21.9 % bzw. 21.6 mm Hg) übereinstimmt. Auch bei CU-BICDialysen (Abfall von 13.5 % bzw. 12.6 mm Hg) besteht mit mehreren Autoren (16,21,31,34), die einen Abfall von 10 - 15 % nachweisen konnten, gute Übereinstimmung. Dies steht im Gegensatz zu den Ergebnissen anderer Untersuchern (17,18,59,94), die keinen signifikanten Abfall des PO_2 bei CU-BIC-Dialysen fanden. Allerdings führten diese Untersucher nur vereinzelte Messungen während der Dialyse durch und konnten daher den von uns gezeigten Abfall in der 2. und 3. Stunde der Dialyse nicht feststellen.

4.3.2 PO_2 bei PS-Dialysen

Nur Streicher et al (87) haben den PO_2 unter Verwendung einer PS-Membran gemessen und fanden weder bei Azetat- noch bei Bikarbonatdialysen signifikante Veränderungen des PO_2. Nur bei PS-BIC-Dialysen stimmt dies mit unseren Ergebnissen überein. Während der PS-ACE-Dialysen hingegen kam es nach 110 Minuten bei unseren Patienten zu einem signifikanten Abfall von 10.9 % auf 69 mm Hg. Eine halbe Stunde später war dieser Abfall schon nicht mehr nachzuweisen, denn es war zu einem signifikanten Anstieg des PO_2 von 16.8 mm Hg auf 108 % des Ausgangswertes gekommen. An diesem Beispiel wird deutlich, wie wichtig häufige Messungen während der Dialyse sind, um einen Abfall des PO_2, der nur während einer halben Stunde faßbar war, zu dokumentieren.

4.3.3 PO_2 bei PMMA-Dialysen

Über PMMA-Dialysen liegen nur die Ergebnisse von Hakim und Lowrie (27,28) vor. Sie berichten über einen Abfall des PO_2 von 14 % bei Azetat- und von nur 5 % bei Bikarbonat-dialysen, was wir mit unseren Messungen (PMMA-ACE: 15.2 %iger Abfall; PMMA-BIC: 1.4 %iger, nicht signifikanter Abfall) bestätigen können.

4.3.4 PO_2 bei PAN-Dialysen

Bei PAN-ACE -Dialysen ermittelten wir einen Abfall von 9.5 % bzw. 9.2 mm Hg, was sich gut mit den in der Literatur angegebenen Daten deckt (19,28,36,94). Sorbini et al (86) konnten keine signifikanten Veränderungen des PO_2 nachweisen, während de Backer et al (16) einen Abfall des PO_2 von fast 20 mm Hg bei PAN-ACE-Dialysen fanden. Untersucher (16.17,94) die PAN-BIC-Dialysen beobachtet haben, konnten keine signifikanten Veränderungen des PO_2 feststellen. Dies steht in einem gewissen Gegensatz zu unseren eigenen Ergebnissen, da wir einen kleinen signi fikanten Abfall des PO_2 nach 200 Dialyseminuten gemes-sen haben.

4.3.5 Einfluß des pH auf die Sauerstoffbindung

Am Beispiel der PAN-BIC-Dialysen zeigt sich exemplarisch, wie wichtig der pH bei der Bewertung des PO_2 ist. Durch einen pH-Anstieg während der PAN-BIC-Dialysen von 0.16 (7.33 auf 7.49) kommt es zu einer Verschiebung der Sauer-stoffbindungskurve nach links (Bohr-Effekt). So verzeich-neten wir trotz eines signifikanten PO_2-Abfalls von 5.8 mm Hg einen signifikanten Anstieg der SO_2 von 0.6 % Sättigung gegenüber dem Anfangswert. Der Bohr-Effekt konnte bei allen Bikarbonatdialysen beobachtet werden, da dort ein starker pH-Anstieg gemessen wurde. Bei den

Azetatdialysen änderte sich der pH im Verlauf der meisten Dialysen nur geringfügig, so daß der Bohr-Effekt nicht zur Geltung kam. Nur bei den PS-ACE-Dialysen kam es zu einem pH-Abfall mit Verschiebung der Sauerstoffbindungskurve nach rechts und einem relativ stärkerem Abfall der Sauerstoffsättigung gegenüber den anderen Versuchsanordnungen.

4.3.5.1 Sauerstoffsättigung

Trotz dieser wichtigen Gesichtspunkte bei der Bewertung des PO_2-Abfalls machen nur wenige Autoren Angaben über die Sauerstoffsättigung. Hampl et al (30) und Salvadeo et al (77) teilen nur mit, daß sie keine signifikanten Veränderungen der SO_2, weder bei Azetat noch bei Bikarbonatdialysen, festgestellt haben. Abu Hamdan et al (2) geben demgegenüber einen SO_2-Abfall von 2.6 % bei Azetat- und von nur 1.4 % bei Bikarbonatdialysen mit Membranen aus regenerierter Cellulose an, ohne aber Signifikanzniveaus zu nennen. Bei den Untersuchern (2,30,64,77) herrscht Einigkeit darüber, daß die SO_2 nicht unter 92 % Sättigung abfällt. Bei den von uns beobachteten Bikarbonatdialysen konnten wir, wie auch die anderen Untersucher, keine signifikanten Veränderungen der SO_2 feststellen, während wir aber bei den Azetatdialysen bei allen Dialysatoren einen Abfall von 1.4 % bis zu 3.9 % ermittelt haben, der zwischen den 4 Membranen keine signifikanten Unterschiede erkennen ließ. In Übereinstimmung mit den anderen Autoren stellten auch wir keinen Abfall der Mittelwerte unter 92 % Sättigung fest. Selbst die Minimalwerte fielen nicht unter 91 % Sättigung ab.

4.3.6 Einfluß des Membranmaterials

Einen signifikanten Unterschied zwischen verschiedenen Membranmaterialien in Bezug auf das Verhalten des PO_2

bzw. SO_2 während der Dialyse konnten wir, wie auch die meisten anderen Autoren (5,16,17,36), im Gegensatz zu anderen Untersuchern (28,86) nicht nachweisen. Obwohl wir sowohl bei den Azetat- als auch bei den Bikarbonatdialysen mit der Cuprophanmembran einen geringgradig höheren PO_2 bzw. SO_2-Abfall festgestellt haben, erreichte der Unterschied kein Signifikanzniveau. Auch die Tatsache, daß die Tiefpunkte bei den Patienten zu verschiedenen Zeiten während der Dialyse auftraten, macht einen alleinigen membranabhängigen Faktor eher unwahrscheinlich, da die Membran auf alle Patienten in gleicher Weise einwirkt und man somit ein einheitliches Verhalten erwarten würde. Auf das zeitlich unterschiedliche Verhalten des PO_2 bei den einzelnen Patienten hatten schon andere Autoren (28,38,64) hingewiesen. Daher berechneten wir, wie schon Hakim und Lowrie (28) aus den individuellen Tiefpunkten die Minimalwerte (Tabellen 9 u. 21), die den höchsten PO_2- bzw. SO_2-Abfall während der Dialyse angeben und anzeigen, ob der PO_2 bzw. SO_2 für die Patienten im Verlauf der Dialyse einen kritischen Punkt unterschreitet. Diese Minimalwerte, die im übrigen gut mit denen von Hakim und Lowrie (28) übereinstimmen, lassen ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Membranen erkennen und liegen gerade bei den Azetatdialysen unabhängig vom Ausgangswert bei allen vier Membranen mit Werten zwischen 65 und 68 mm Hg (Tabelle 9) sehr eng beieinander.

4.3.7 Einfluß der Pufferlösung

Demgegenüber ist von vielen Autoren (6,16,18,59,67,75,93) ein signifikanter Unterschied im PO_2-Verhalten zwischen Azetat- und Bikarbonatdialysen gezeigt worden. Andere Untersucher hingegen (2,30,34,87) fanden keine signifikanten Unterschiede. Aufgrund der unterschiedlichen Tiefpunkte während der Dialysen konnten auch wir zu keinem Dialysezeitpunkt einen signifikanten Unterschied zwischen

Azetat- und Bikarbonatdialysen sichern, obwohl die mittleren PO_2- bzw. SO_2-Werte bei allen Azetatdialysen niedriger lagen als bei den Bikarbonatdialysen. Betrachtet man aber den mittleren PO_2- bzw. SO_2-Abfall während der Dialyse oder aber die Minimalwerte so wird ein signifikanter Unterschied deutlich. Vor allem die Minimalwerte, die den stärksten Abfall widerspiegeln, liegen sowohl beim PO_2 (Tabelle 9) als auch bei der SO_2 (Tabelle 21) mit Azetat als Pufferlösung deutlich niedriger ($p < 0{,}001$) als bei den Bikarbonatdialysen. So kommen wir in Übereinstimmung mit den meisten Untersuchern zu dem Schluß, daß ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Pufferlösungen beim PO_2 und der SO_2 besteht.

4.3.8 Zusammenfassung

Zusammenfassend ergibt sich eine recht gute Übereinstimmung unserer Ergebnisse mit den in der Literatur vorgefundenen Daten, im Besonderen mit den Untersuchern (16,28,36) die eine ähnliche Versuchsanordnung gewählt haben. Zwar geben die von berechneten SO_2-Werte nicht die exakte Sauerstoffsättigung im Blut wieder, aber bei PO_2-Werten von über 50 mm Hg (wie bei unseren Patienten) geben sie ein hinreichend genaues Bild der tatsächlichen Sauerstoffsättigung und liefern wichtige Zusatzinformationen bei der Bewertung des PO_2. So zeigt sich recht deutlich, daß der leichte PO_2-Abfall bei den Bikarbonatdialysen bei unveränderter Sättigung im wesentlichen auf den pH-Anstieg (Bohr-Effekt) zurückzuführen ist. Bei den Azetatdialysen hingegen kommt es unabhängig von der Membran und vom Ausgangswert bei den Patienten im Laufe der Dialyse zu einem PO_2-Abfall auf 65 - 68 mm Hg bei einer Sauerstoffsättigung von über 90 %. Somit ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Pufferlösungen, aber nicht zwischen den verwendeten Membranmaterialien in Bezug auf den PO_2 bzw. SO_2-Abfall. Dieser

Abfall hatte aber bei Sauerstoffsättigungswerten von über 90 % bei unseren kardiorespiratorisch gesunden Patienten nur geringe klinische Relevanz.

4.4 pH und metabolische Parameter

Bei der Bewertung und beim Vergleich der von uns gemessenen pH-Werte mit den in der Literatur angegebenen Daten spielen die Dialyseeffektivität und die Zusammensetzung des Dialysats eine noch größere Rolle als bei der Betrachtung des PO_2. Dieser Einfluß auf den pH-Wert und andere metabolische Parameter wurde bereits von mehrere Autoren (66,68,89,90,91,96) hervorgehoben und erschwert den Vergleich der Resultate.

4.4.1 pH bei Azetatdialysen

Bei Azetatdialyse stellten die meisten Untersucher entweder keinen oder nur einen geringen Anstieg des pH während der Dialyse fest (6,12,16,18,23,28,30,59,62,75,76, 90,91,93). Auch wir konnten bei 3 Mambranen nur einen leichten, nicht signifikanten Anstieg des pH nach 200 Dialyseminuten feststellen. Andere Autoren (31,34,36,37, 39,51,66,73,96) beobachteten aber bei Azetatdialysen einen deutlichen pH-Anstieg, der vereinzelt zu einer leicht alkalotischen Stoffwechsellage führte (67,81,84, 95). Die Diskrepanz zu den anderen Autoren erklärt sich zum einen dadurch, daß wir keine Werte direkt nach Dialyseende ermittelt haben. Auch liegt bei unserem Patientenkollektiv ein recht hoher Ausgangswert (7.41) vor, der im Gegensatz zu azidotischen Ausgangswerten anderer Untersucher steht. Weiterhin kann man diese Unterschiede durch die wesentlich höhere Effektivität unserer Dialysen gegenüber früheren Studien, bei denen z.T. Spulendialysatoren mit einem Rezirkulationsbad zum Einsatz kamen, erklären (vgl. 4.7). So liegen von Raja et al (66) Ergebnisse bei Verwendung unterschiedlich effektiver Dialysatoren unter Azetatdialyse vor. Er stellte den geringsten pH-Anstieg bei dem Dialysator mit der höchsten HCO_3^--Clearance fest. Durch die

Verknüpfung von HCO_3^--Gehalt und pH in der Henderson-Hasselbalch'schen Gleichung zieht ein HCO_3^--Verlust einen H^+-Ionenanstieg bzw. pH-Abfall nach sich.

Wir fanden bei den Dialysen mit der PS-Kapillare, die die höchsten Clearanceraten aufweist, sogar einen pH-Abfall. Dabei wurde ein signifikant höherer HCO_3^--Verlust als bei den anderen Dialysatoren registriert, wodurch es wahrscheinlich im Verlauf der Dialyse zu einem signifikanten Abfall des HCO_3^--Gehaltes im Blut und des pH von 7.44 auf 7.35 nach 110 Minuten kam. In der folgenden halben Stunde verzeichneten wir einen signifikanten Anstieg des pH, der aber auch im weiteren Verlauf der Dialyse signifikant unterhalb des Ausgangswertes blieb. Der beobachtete drastische pH-Abfall bei einer hocheffektiven Azetatdialyse ist bisher noch nicht beschrieben worden, und steht in einem gewissen Gegensatz zu den Ergebnissen von Streicher et al (87) die einen pH-Anstieg bei PS-ACE-Dialysen festgestellt haben. Allerdings untersuchten sie nur 5 Patienten mit einem wesentlich niedrigeren Ausgangswert (7.3 gegenüber 7.44) und führten keine so engmaschigen pH-Kontrollen durch. Ferner dialysierten sie mit einem Blutfluß von nur 200 ml pro Minute, so daß diese beiden Studien nur schlecht miteinander vergleichbar sind.
Diese scheinbar widersprüchlichen Ergebnisse unterstützen die Vermutung anderer Autoren (90,91,95), daß der pH und die anderen metabolischen Parameter bei den Azetatdialysen von 2 gegensätzlichen Phänomen, nämlich dem HCO_3^--Verlust und dem Azetateinstrom bzw. -metabolismus abhängen. So beobachteten wir in Übereinstimmung mit anderen Untersuchern (31,76,94) in der ersten Stunde einen leichten pH- und HCO_3^--Abfall, der dann in einen langsamen kontinuierlichen pH-Anstieg bei konstantem HCO_3^--Gehalt im Blut überging. Dies ist wahrscheinlich auf den zunächst überwiegenden HCO_3^--Verlust bei erst langsam

einsetzender Azetatmetabolisierung zu HCO_3^- in der 1. Dialysestunde zurückzuführen. Mehrere Untersucher (39,62, 90,95) haben in der ersten Stunde einer Azetatdialyse einen starken Anstieg des Azetatgehalts im Blut gemessen, der bis zum Ende der Dialyse weiter anstieg und dann gleichzeitig mit einem HCO_3^--Anstieg wieder rasch abfiel (39,90).Die beiden Autoren fanden ferner einen stärkeren Azetatanstieg und HCO_3^--Abfall sowie ein stärkeres Reboundphänomen nach Dialyseende bei hocheffektiven Dialysatoren bzw. bei höheren Azetatkonzentrationen. Hierdurch erklärt sich die Beobachtung, daß es trotz eines signifikanten pH-Abfalls während der PS-Dialysen zu keinem statistisch relevanten Unterschied der Werte vor der nächsten Dialyse im Vergleich zu den anderen Membranen kam.

4.4.2 pH bei Bikarbonatdialysen

Bei Bikarbonatdialysen wird von allen Autoren (2,31,34,56, 67,89,90,96) ein rascher pH-Anstieg von 0.05 (31) bis 0.17 (68) verzeichnet, wobei teilweise alkalotische Spitzenwerte am Ende der Dialyse erreicht werden (62,89,96). Wie Raja et al (68) und Wagner et al (96) zeigten, hängt der pH-Anstieg bei sonst gleichen Voraussetzungen wesentlich von der verwendeten Bikarbonatkonzentration ab, das heißt von der Menge des einströmenden HCO_3^- (Thieler et al; 89). Auch wir stellten einen starken pH-Anstieg von 0.1 bis 0.17 mit alkalotischen pH-Werten nach 200 Dialyseminuten fest. Im Vergleich zu den anderen Untersuchern liegen diese Werte im oberen Drittel, was sich durch den recht hohen HCO_3^--Einstrom erklären läßt (vgl. 4.7). Trotz signifikanter Unterschiede im Bikarbonateinstrom fanden wir aber keine signifikanten Unterschiede zwischen den Membranen im pH-Anstieg. Dies könnte durch zu geringe Differenz im HCO_3^--Einstrom oder wahrscheinlicher durch die stark differierenden Ausgangswerte vor Dialyse-

beginn bedingt sein. So stellten wir einen höheren pH-Anstieg bei azidotischen Ausgangswerten fest. Wodurch aber die signifikanten Unterschiede im Ausgangswert bei den Bikarbonatdialysen bedingt waren kann nicht geklärt werden.
Thieler et al (89) untersuchten die Wochenprofile bei Bikarbonatdialysen und stellten wie wir alkalotische pH-Werte am Ende der Dialyse fest, die sich aber in den folgenden Stunden rasch normalisierten. Die von ihm gemessenen Werte vor der nächsten Dialyse und die berechneten Wochendurchschnittswerte (WD) lagen bei der höheren Bikarbonatkonzentration (35 mmol/l: Anfangswert 7.38; WD 7.41) günstiger als bei der niedrigeren Bikarbonatkonzentration (30 mmol/l: Anfangswert 7.36; WD 7.39). Dies deckt sich gut mit den Ergebnissen von Wagner et al (96); wir registrierten jedoch nach den Bikarbonatdialysen bei unseren Patienten vor der nächsten Dialyse höhere Werte (7.41 bis 7.46). In Übereinstimmung mit der Auffassung von Thieler et al (89) läßt sich dieser Unterschied durch den höheren Blutfluß und der damit verbundenen größeren Dialyseeffektivität mit stärkerem HCO_3^--Einstrom erklären.

In diesem Zusammenhang taucht die Frage auf, ob durch den starken HCO_3^--Einstrom über einen längeren Zeitraum alkalotische WD mit negativen Auswirkungen für die Patienten erreicht werden. In Übereinstimmung mit Thieler beobachteten wir eine gute Verträglichkeit der Bikarbonatdialysen ohne klinische Symptome, die man mit der Alkalose in Zusammenhang bringen könnte. Thieler et al sehen daher keinen Grund auf Bikarbonatdialysen zu verzichten, schlagen aber wegen der alkalotischen Spitzenwerte für ein Drittel der Patienten eher etwas niedrigere Bikarbonatkonzentrationen vor. Bisher liegen über hocheffektive Bikarbonatkurzzeitdialysen nur geringe Langzeiterfahrungen vor.

4.4.3 Vergleich der beiden Pufferlösungen

Gerade in der hervorragenden Korrektur des Säure-Base-Status zeigt sich der Unterschied zu den Azetatdialysen, wo wir signifikant niedrigere Werte am Ende einer Dialyse und wichtiger noch vor Beginn der nächsten Dialyse gemessen haben. Allerdings findet die wesentliche Korrektur des Säure-Basen-Haushaltes erst in den Stunden nach einer Azetatdialyse statt, sobald der HCO_3^--Verlust in die Dialyselösung aufgehört hat (39,90,91,95,96); zu Zeitpunkten also, an denen wir keine Messungen durchgeführt haben. Weiterhin erschweren den Vergleich der beiden Pufferlösungen die signifikant höheren Ausgangswerte vor den Azetatdialysen. Durch unsere Versuchsanordnung bedingt lag immer vor einer Azetat- eine Bikarbonatdialyse, die dann durch die gute Korrektur des pH zu hohen Ausgangswerten vor den Azetatdialysen geführt hat. Nur zu Beginn der Studie bei den Cuprophandialysen lagen gleiche metabolische Ausgangswerte vor Azetat- und Bikarbonatdialysen vor, die auch einen signifikanten Unterschied nach 200 Dialyseminuten ($p < 0.005$) und nach 2 bis 3 Tagen ($p < 0.001$) erkennen lassen.

In Anlehung an die Arbeit von Thieler et al (89) und Wagner et al (96) wird deutlich, daß unter Azetatdialyse niedrigere WD zu erwarten sind und keine ausreichende Korrektur der Stoffwechsellage erreicht wird. Diese Ansicht wird von den meisten Untersuchern (2,34,62,67,93), die auch signifikante pH-Unterschiede zwischen Azetat- und Bikarbonatdialysen zum Teil schon in der ersten Dialysestunde dokumentieren konnten (31,59), geteilt.

Andere Untersucher (30,87,90,91) fanden keine signifikanten pH-Unterschiede zwischen den beiden Pufferlösungen. Wagner et al (96) stellten keinen Unterschied zwischen einer Azetat-haltigen und einer 32 mmol/l HCO_3^--haltigen Pufferlösung in Bezug auf den pH fest, zeigten aber einen signifikanten Unterschied bei Verwendung einer

40 mmol/l und einer 25 mmol/l HCO_3^--haltigen Pufferlösung im Vergleich zu den Azetatdialysen. Diesen Unterschied erklären sie durch den geringeren HCO_3^--Einstrom bei dem Pufferlösungen mit den niedrigeren HCO_3^--Konzentrationen. Somit läßt sich die Differenz unserer Ergebnisse zu denen anderer Untersucher wahrscheinlich auf die höhere Dialyseeffektivität - mit stärkerem HCO_3^--Verlust bei Azetat- und größerem HCO_3^--Einstrom bei Bikarbonatdialysen (vgl. 4.7) - unserer Dialysen zurückführen.

4.4.4 Basenabweichung, Standardbikarbonat, Pufferbasen und Nicht-Bikarbonat-Puffer

Über die anderen metabolischen Parameter wie Basenabweichung, Standardbikarbonat, Pufferbasen und Nicht-Bikarbonat-Puffer liegen in der Literatur nur wenige Angaben (30,81,87,89,96) vor. Die berechneten Größen stimmen im physiologischen Bereich gut mit den tatsächlichen Werten überein und geben durch Verknüpfung mehrere gemessener Werte wichtige Zusatzinformationen bei der Bewertung der Stoffwechsellage (57). Inwieweit diese Werte bei den starken Veränderungen von pH und PCO_2 am Dialysator der Wirklichkeit entsprechen, muß dahingestellt bleiben.

4.4.4.1 Basenabweichung und Standardbikarbonat

Bei Azetatdialysen kam es bei den Untersuchern (30,81,87, 96) zu keinem wesentlichen Anstieg der Werte aus dem Bereich der metabolischen Azidose heraus. Wir hingegen beobachteten bei fast allen Dialysen einen Abfall der metabolischen Parameter von zumeist Normwerten in den Bereich der metabolischen Azidose. Wie schon im vorigen Kapitel ausgeführt, beruht dieser Abfall wahrscheinlich auf dem hohen HCO_3^--Verlust ins Dialysat. Diese Theorie wird zum einen dadurch unterstützt, daß wir den

höchsten Abfall bei der Kapillare mit dem höchsten HCO_3^--Verlust gemessen haben. Zum anderen beobachteten wir bei allen Azetatdialysen, parallel zum HCO_3^--Verlust, einen hochsignifikanten Abfall der metabolischen Parameter Basenabweichung und Standardbikarbonat am Dialysator. Der Unterschied zu den anderen Autoren beruht, wie schon beim pH ausgeführt, unserer Meinung nach ebenfalls auf dem höheren HCO_3^--Verlust bei den von uns beobachteten Dialysen.
Die Basenabweichung und das Standardbikarbonat stiegen während der Bikarbonatdialyse bei unseren Patienten in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Studien (87,89,96) von Ausgangswerten im Bereich der metabolischen Azidose rasch an. Nach 200 Dialyseminuten lagen die Werte aller Parameter im Bereich der metabolischen Alkalose, so daß wir einen geringfügig höheren Anstieg verzeichnet haben als die anderen Untersucher. Dies kann übereinstimmend mit der Auffassung zweier Untersucher (89,96), die einen stärkeren Anstieg der metabolischen Parameter bei höherer HCO_3^--Konzentration der Pufferlösung gemessen haben, auf den stärkeren HCO_3^--Einstrom bei unseren Patienten zurückgeführt werden.
Wie Hampl et al (30) konnten wir eine signifikant bessere Korrektur der Stoffwechsellage durch die Bikarbonatdialyse nachweisen. Am Ende der Bikarbonatdialysen lagen, trotz signifikant niedrigerer Ausgangswerte, höhere Endwerte vor. Die Werte 2 bis 3 Tage nach einer Bikarbonatdialyse befanden sich noch immer im Normbereich und damit signifikant über denen nach Azetatdialysen. Es wären demnach unter Bikarbonatdialyse normale und gegenüber Azetatdialysen höhere Wochendurchschnittswerte nach Thieler et al (89) zu erwarten.

4.4.4.2 Pufferbasen und Nicht-Bikarbonat-Puffer

Über das Verhalten der Pufferbasen und der Nicht-Bikarbo-

nat-Puffer während der Dialyse werden in der Literatur keine Angaben gemacht. Diese beiden Parameter bestätigen unserer Auffassung nach die im vorigen Absatz gemachten Aussagen. Darüberhinaus wird deutlich, wie wichtig das Bikarbonatpuffersystem, das mit ca. 24 mmol/l ca. 50 % der Puffermenge, aber ca. 75 % der Pufferkapazität ausmacht (57), zur Regulation des Säure-Basen-Haushaltes ist, da die Veränderungen des aktuellen HCO_3^--Gehaltes ein gleichsinniges Verhalten der Pufferbasen (d.h. aller im physiologischen pH-Bereich zur H^+-Ionenaufnahme befähigter Valenzen) nach sich zogen. Die anderen 50 % der Puffermenge im Blut bildet das Nicht-Bikarbonat-Puffersystem, das wiederum aus mehreren Komponenten (u.a. Hb, Proteine, Phosphat) besteht. Diese Nicht-Bikarbonat-Puffer stiegen wahrscheinlich aufgrund der Hämokonzentration während der Dialyse langsam an. Bei den Bikarbonatdialysen war ein signifikant höherer Anstieg zu verzeichnen, der durch den Verbrauch von zur H^+-Ionenaufnahme befähigter Valenzen bei den Azetatdialysen bedingt sein könnte. Bei beiden Parametern lagen die Werte nach 200 Minuten bzw. 2 bis 3 Tage nach einer Bikarbonatdialyse im oder oberhalb des Normbereichs, sowie signifikant über denen der Azetatdialysen, bei denen Werte unterhalb des Normbereichs errechnet wurden. Dies konnte auf ein Auffüllen der Gesamtkörperpuffermenge bei Bikarbonatdialysen bzw. einer unvollständigen Korrektur des Säure-Basen-Haushaltes bei den Azetatdialysen hindeuten.

4.4.5 Zusammenfassung

Bei der zusammenfassenden Beurteilung der metabolischen Parameter fällt auf, daß ein Ziel der Hämodialyse, nämlich die Regulation des Säure-Basen-Haushaltes, unter hocheffektiven Bikarbonatdialysen besser erreicht wird als unter konventioneller Azetatdialyse. In diesem Punkt herrscht in der Literatur weitgehende Übereinstimmung.

Bisher in der Literatur noch nicht beschrieben, ist hingegen unsere Beobachtung einer drastischen Verschlechterung der metabolischen Situation mit Abfall von pH und der anderen metabolischen Parameter bei hocheffektiven PS-ACE-Dialysen. Dieser Abfall, den wir in schwächerer Form oder nur vorübergehend auch bei den anderen Azetatdialysen bemerkten, ist unserer Meinung nach auf den hohen HCO_3^--Verlust bei den Azetatdialysen zurückzuführen, der durch den Azetateinstrom und -metabolismus während der Dialyse nicht ersetzt werden konnte. Daher sollte bei Patienten mit einer starken Azidose zu Beginn einer Dialyse auf hocheffektive Azetatdialysen zum Beispiel mit einer PS-Kapillare verzichtet werden und eine Bikarbonatdialyse angestrebt werden (46,90).
Bei den Bikarbonatdialysen kommt es durch den HCO_3^--Einstrom zu einer raschen Korrektur des Säure-Basen-Haushaltes in den ersten beiden Stunden der Dialyse. Im folgenden kommt es wahrscheinlich nach Auffüllung des HCO_3^--Pools im Gesamtorganismus bei den hocheffektiven Bikarbonatdialysen gegen Ende der Dialyse zu einer metabolischen Alkalose. Diese überschießende Korrektur des Säure-Basen-Status ist aber von keinen klinischen Symptomen begleitet und normalisiert sich innerhalb weniger Stunden nach Dialyseende (89,96). Der Säure-Basen-Haushalt bleibt danach in den folgenden 2 Tagen bis zur nächsten Dialyse weitgehend im Normbereich; wir ermittelten vor der nächsten Dialyse meist Normwerte. Hier wird der wichtigste Unterschied zu Azetatdialysen deutlich, bei denen wir vor der nächsten Dialyse signifikant niedrigere Werte ermittelt haben. Des weiteren ist es wichtig, darauf hinzuweisen, daß wir trotz eines unterschiedlichen HCO_3^--Einstroms bzw. Verlustes weder bei Azetat- noch bei Bikarbonatdialysen Unterschiede zwischen den verschiedenen Membranen statistisch sichern konnten.

4.5 PCO_2

4.5.1 bei Azetatdialysen

Viele Untersucher (2,12,16,18,19,23,26,31,34,36,58,81,82, 84,86) stellten keine signifikanten Veränderungen des PCO_2 im Verlauf von Azetatdialysen fest, während andere Autoren (14,28,30,39,73,87,90,91,95,96) über einen signifikanten Abfall des PCO_2 auf Werte teilweise unter 30 mm Hg bei ihren Patienten berichten. Raja et al (66) bemerkten in ihrer Studie mit verschiedenen Dialysatoren den stärksten PCO_2-Abfall bei dem Dialysator mit der höchsten HCO_3^--Clearance. Dies deckt sich mit unserer Beobachtung des stärksten PCO_2-Abfalls bei der PS-Kapillare (40.8 auf 31.7 mm Hg), die den größten CO_2-Verlust aufwies. Den geringsten, nicht signifikanten Abfall des PCO_2 haben wir bei der PMMA-Membran mit dem niedrigsten CO_2-Verlust gemessen.
Die Unterschiede im PCO_2-Verhalten lassen sich unserer Auffassung nach, wie beim pH und anderen metabolischen Parametern, im wesentlichen auf den unterschiedlich großen CO_2-Verlust ins Dialysat zurückführen. Am Dialysator geht gelöstes CO_2 in Form von H_2CO_3, wenn auch nur in geringer Menge, ins Dialysat über. Durch Verknüpfung von HCO_3^- und PCO_2 in der Henderson-Hasselbalch'schen Gleichung hat der große HCO_3-Verlust am Dialysator ebenfalls einen Abfall des PCO_2 im Blut zur Folge. Übereinstimmend mit anderen Untersuchern (2,10,59,76,91) haben wir hinter dem Dialysator im Blut einen Abfall des PCO_2 auf Werte zwischen 7 und 15 mm Hg gemessen.

4.5.2 Einfluß des CO_2-Verlustes auf den PCO_2 und Bedeutung für die Atmung

Die Konstanthaltung des PCO_2 ist eine der wichtigsten Regelgrößen der Atmung.Einige Untersucher (43,44,65,80,99)

zeigten in aufwendigen tierexperimentellen Untersuchungen eine Abhängigkeit der Atemtätigkeit und des Atemrhythmus sowohl vom arteriellen PCO_2 (Apnoe bei einem PCO_2 von unter 30 Torr bei Hunden; 80) als auch vom venösen PCO_2. Sie fanden eine Verminderung des AMV und der pulmonalen CO_2-Ausscheidung (VCO_2) proportional zur Entfernung von CO_2 aus venösem Blut mittels einer extrakorporalen Lunge. Bei Entfernung der gesamten metabolischen CO_2-Produktion über die extrakorporale Lunge traten reversible Apnoen, bei völlig normalen arteriellen Blutgaswerten auf (80). Aus diesen eindrucksvollen Ergebnissen schlossen die Autoren auf die Existenz pulmonaler bzw. venöser CO_2-sensitiver Chemorezeptoren, die schon seit 100 Jahren Gegenstand wissenschaftlicher Diskussionen sind (43,80). Diese Rezeptoren, die wahrscheinlich auch auf Veränderungen des PO_2 reagieren (43), interferieren mit anderen, nicht pulmonalen Chemorezeptoren und neuralen Strukturen in der Kontrolle der Atmung. (65,80).

In Studien über den pulmonalen Gasaustausch während Azetatdialysen konnten nahezu alle Untersucher (2,16,18, 21,31,33,53,58,64,73,77,81,82,84,91) einen Abfall des AMV und der pulmonalen CO_2-Ausscheidung nachweisen, während die Gesamt-CO_2-Ausscheidung über Lunge und Dialysator konstant blieb (2,18,33,34,53,64,76,81,82,84). De Backer et al (16) zeigten bei Azetatdialysen einen Abfall des mittleren inspiratorischen Flows als Index für den neuromuskulären Antrieb und übereinstimmend mit anderen Untersuchern (64,73,76,81,82,84) fanden sie einen Abfall des alveolären PO_2. Von diesen Ergebnissen ausgehend schließen sich die meisten dieser Autoren der Theorie von Sherlock et al (81,82) an. Demnach führt der CO_2-Verlust am Dialysator zu einem erniedrigten venösen CO_2-Gehalt mit einer von den venösen CO_2-Rezeptoren induzierten Hypoventilation, die einen Abfall des alveolären und des arteriellen PO_2 nach sich zieht. Nach Hampl et al (30) kann der PO_2-Abfall seinerseits eine Hyperventilation

mit daraus folgendem kritischen PCO_2-Abfall induzieren, den sie als mögliche Ursache cerebraler und kardialer Probleme ansehen.
Gleichzeitig mit dem CO_2-Verlust kommt es zu Azetateinstrom und -metabolisierung, die mit ca. 3.5 - 5 mmol/min. der limitierende Faktor bei den Patienten zu sein scheint, denn es kommt zu einem Azetatanstieg im Blut während HCO_3^- und PCO_2 abfallen (11,23,39,90,95). Das bei der Azetatmetabolisierung entstehende HCO_3^-- und CO_2 (21,35,61) sowie die einsetzende gegenregulatorische Hypoventilation mit Reduktion der CO_2-Ausscheidung über die Lunge reichen aber nicht aus um den PCO_2 bei hocheffektiven Dialysen konstant zu halten (39,87,90,91,95). Bei wenig effektiven Dialysen (34,81,82,84) mit niedrigen Ausgangswerten (PCO_2 unter 33 mm Hg) genügen hingegen die Kompensationsmechanismen einen weiteren PCO_2-Abfall zu verhindern.

4.5.3 bei Bikarbonatdialysen

Die überwiegende Anzahl der Untersucher (2,16,59,62,67,76, 87,90,91,93,96) stellte keine signifikanten Veränderungen des PCO_2 während Bikarbonatdialysen fest. Einige Autoren (16,30,31,33,34) beschrieben einen Anstieg des PCO_2, der teilweise schon in der ersten Dialysestunde einsetzte (16, 31,33). Bei unseren Patienten stieg der PCO_2 bei allen Membranen ebenfalls in der ersten Stunde signifikant an und lag in den folgenden 3 Stunden mit einigen Schwankungen im Normbereich, aber nicht mehr zu allen Zeitpunkten signifikant oberhalb des Ausgangswertes.
Der PCO_2-Anstieg in der ersten Stunde kann auf den CO_2-Einstrom in Form von HCO_3^- und H_2CO_3 am Dialysator zurückgeführt werden (35,84,96). Wir verzeichneten im Blut hinter dem Dialysator übereinstimmend mit Abu-Hamdan (2) einen hochsignifikanten PCO_2-Anstieg auf Werte zwischen 50 und 77 mm Hg bei PCO_2-Werten von 77

bis 91 mm Hg im Dialysat. Zwei Untersucher (59,91) fanden nur einen geringen Anstieg des PCO_2 im Blut hinter dem Dialysator auf Werte von ca. 38 mm Hg bei einem PCO_2 im Dialysat von 40 mm Hg. An diesem Beispiel wird deutlich, daß große Unterschiede im HCO_3^--Gehalt, PCO_2 und pH bei den Bikarbonatdialysen der verschiedenen Zentren bestehen; ein Problem auf das bereits Wagner et al (96) hingewiesen haben.

4.5.4 Einfluß des CO_2-Einstroms auf den PCO_2 und Bedeutung für die Atmung

Bei zwar abfallendem, aber weiter bestehendem HCO_3^--Einstrom stieg der PCO_2 während der meisten Dialysen nicht über den Normbereich hinaus an. Dies zeigt, daß der PCO_2, als wichtige Größe im Regelkreis der Atmung durch gegenregulatorische Mechanismen, indem z.B. durch Ventilationssteigerung vermehrt CO_2 abgeatmet wird, möglichst konstant gehalten wird. Hamm et al (29) und Wagner et al (96) berichten über Patienten, deren Regelkreis durch Beatmung (29) oder in Folge einer wahrscheinlich chronisch verringerten Ansprechbarkeit des Atemzentrums bei ausgeprägtem Lungenemphysem (96) nicht intakt war. Da die Patienten nicht in der Lage waren, das vermehrt anfallende CO_2 bei den Bikarbonatdialysen abzuatmen, kam es zu einem starken Anstieg des PCO_2 auf Werte über 80 mm Hg mit klinischer Symptomatik wie Somnolenz und der Gefahr einer echten CO_2-Intoxikation.
In tierexperimentellen Arbeiten (65,80,99) konnte eine Ventilationssteigerung mit Anstieg von VCO_2 nicht nur durch Erhöhung des arteriellen PCO_2, sondern auch durch Erhöhung der venösen CO_2-Menge beispielsweise durch Anstieg des venösen PCO_2 oder des HMV nachgewiesen werden. Dieser Effekt kommt nach Auffassung der Untersucher durch die Vermittlung venöser oder pulmonaler CO_2-Chemorezeptoren zustande.

Demgegenüber wurde in Studien über den pulmonalen Gasaustausch kein signifikanter Anstieg der Ventilation oder der pulmonalen CO_2-Ausscheidung während Bikarbonatdialysen gemessen (2,18,34,53,76,84,91). Einige Untersucher (21,31, 33) berichten sogar über einen Abfall von VCO_2 bzw. des AMV. Die Gründe für diese Diskrepanz liegen zum Teil sicherlich an wenig effektiven Bikarbonatdialysen (76,53; vgl. 4.7) oder an unzureichenden Versuchsanordnungen (21, 31,33). So beruht die Aussage der Untersucher (21,31,33), die einen Abfall von VCO_2 gemessen haben, auf nur einer Messung in der ersten Dialysestunde. Des weiteren wird in den Studien bei teilweise sehr niedrigen Ausgangswerten (PCO_2 unter 34 mm Hg: 2,21,31,33,34,84) oftmals der Normwert für den PCO_2 nicht erreicht oder gar überschritten. Auch berichten die Autoren (2,21,33,34,76,84, 91) über einen starken gleichzeitigen pH-Anstieg, der bekanntermaßen atemdepressorische Wirkung hat.
Aus den erwähnten Gründen wird klar, daß die Studien nur bedingt mit unserer Untersuchung vergleichbar sind und somit eine Ventilationssteigerung bei unseren Patienten nicht ausschließen. Ob aber bei unseren Patienten infolge des sowohl venösen als auch arteriellen PCO_2-Anstiegs tatsächlich ein Anstieg des AMV stattgefunden hat, ob über die atemdepressorische Wirkung des gleichzeitigen starken pH-Anstiegs ein Abfall des AMV zu verzeichnen war, oder ob durch Interferenz dieser beiden Effekte mit anderen die Atmung beeinflussende Faktoren das AMV konstant gehalten wurde, ist in dieser Studie nicht untersucht worden. Die Klärung dieser Frage bedarf weiterer Untersuchungen.

4.5.5. Vergleich der beiden Pufferlösungen

Die meisten Untersucher (2,30,31,67,90,91,93) fanden signifikant höhere PCO_2 Werte während Dialysen mit HCO_3^--haltigen als mit azetathaltigen Pufferlösungen; nur 2 Autoren (16,34) konnten bei nur geringfügig höheren

PCO_2-Werten während der Bikarbonatdialyse keinen signifikanten Unterschied nachweisen. Die Ergebnisse stehen also in gutem Einklang mit unseren; nach 200 Dialyseminuten und auch noch 2 bis 3 Tage nach einer Dialyse lag der PCO_2 bei Bikarbonatdialysen im Normbereich, während unter Azetatpufferung hypokapnische Werte zu verzeichnen waren.

4.5.6 Zusammenfassung

Der PCO_2 zeigte im Verlauf der Dialyse bei unseren Patienten bei den beiden Pufferlösungen ein nahezu gegensätzliches Verhalten. Dies steht in Einklang mit den meisten Autoren und beruht zum überwiegenden Teil auf den CO_2-Verlust bzw. CO_2-Zugewinn am Dialysator. Hierdurch wurden im Blut hinter dem Dialysator entweder sehr hohe oder sehr niedrige PCO_2-Werte gemessen. Der venöse PCO_2 und der venöse CO_2-Gehalt haben, wie in mehreren Studien gezeigt wurde, einen bedeutenden Einfluß auf die Ventilation, da der Organismus bestrebt ist, einen konstanten arteriellen PCO_2 aufrecht zu halten, indem er die pulmonale CO_2-Ausscheidung in Abhängigkeit vom venösen CO_2-Gehalt steigert oder reduziert. Daher kommt der Dialyseeffektivität bei der Bewertung der verschiedenen Studien eine entscheidende Bedeutung zu und erklärt zum großen Teil die unterschiedlichen Ergebnisse der einzelnen Autoren. Ferner wird deutlich, daß der PCO_2 bei der Beurteilung der Dialysehypoxie eine wichtige Rolle spielt.

4.6. Aktueller Bikarbonatgehalt, Plasma-CO_2-Gehalt und Gesamt-CO_2-Gehalt des Blutes.

4.6.1 Aktueller Bikarbonatgehalt bei Azetatdialysen

Übereinstimmend mit mehreren Untersuchern (39,56,62,90,91) stellten wir während Azetatdialysen einen unterschiedlich starken HCO_3^--Abfall im Blut fest, der sich bei 3 Membranen statistisch sichern ließ. Bei der Membran (PMMA) mit dem niedrigsten HCO_3^--Verlust ins Dialysat konnten wir keinen signifikanten HCO_3^--Abfall feststellen, so daß nach 200 Dialyseminuten ein signifikanter Unterschied zu der Kapillare (PS) mit dem höchsten HCO_3^--Verlust bestand. Hierdurch werden die Ergebnisse von Tolchin et al (91) bestätigt, in denen parallel zum höheren HCO_3^--Verlust ins Dialysat ein stärkerer HCO_3^--Abfall im Blut während der effektiveren Single-Pass-Dialysen ermittelt wurde. Raja et al (66) hingegen bemerkten in ihren effektivsten Dialysen, wie andere Autoren (16,28,82,86,95) auch, keine signifikanten Veränderungen des HCO_3^--Gehaltes im Blut und beschrieben sogar einen leichten HCO_3^--Anstieg bei den weniger effektiven Dialysatoren. Auch andere Untersucher (67,84) verzeichneten in weniger effektiven Dialysen einen leichten HCO_3^--Anstieg.
Im Blut hinter dem Dialysator fanden wir in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Studien (2,10,18,59,76) eine HCO_3^--Konzentration zwischen 4 und 10 mmol/l, wobei wir aber gegenüber anderen Autoren einen etwas höheren HCO_3^--Abfall von ca. 15 mmol/l gemessen haben.

Die unterschiedlichen Ergebnisse der Studien können demnach in erster Linie, deutlicher noch als bei den metabolischen Parametern und dem PCO_2, durch die unterschiedliche Dialyseeffektivität und den damit unterschiedlichen HCO_3^--Verlust ins Dialysat erklärt werden.

Gleichzeitig zum HCO_3^--Verlust kommt es zwar zu einem Einstrom von Azetat, welches mit einer Metabolisierungsrate von ca. 3.5 - 5 mmol/min (23,61) zu HCO_3^- verstoffwechselt wird, so daß ein progressiver Azetatanstieg im Blut entsteht (39,90,91,95). Das aus Azetat metabolisierte, sowie das aus endogener Produktion nachgebildete HCO_3^- reicht aber nicht aus, den Verlust von ca. 5 mmol/min HCO_3^- bei den PS-Dialysen zu ersetzen; infolgedessen entstand ein kontinuierlicher HCO_3^--Abfall während der Dialyse. Bei den CU- und den PMMA-Dialysen kam es nach anfänglichem HCO_3^--Abfall zu einem geringfügigen HCO_3^--Anstieg im Blut. Die Ursache hierfür liegt wahrscheinlich darin, daß der HCO_3^--Verlust von 4.15 mmol/min vorübergehend den erst langsam einsetzenden Azetatmetabolismus überwiegt. Bei einem Verlust von ca. 4.75 mmol/min HCO_3^- ins Dialysat (PAN-Dialysen) blieb der HCO_3^--Gehalt im Blut nach anfänglichem Abfall konstant.
2 bis 3 Tage nach den Azetatdialysen konnten wir keine signifikanten Unterschiede zwischen den Membranen mehr feststellen. Dies kann mit dem größeren postdialytischen HCO_3^--Anstieg als Folge des höheren Azetateinstroms während der Dialyse mit effektiveren Dialysatoren erklärt werden (39,90).

4.6.2 Aktueller Bikarbonatgehalt bei Bikarbonatdialysen

Bei den Bikarbonatdialysen wird in allen Studien (2,16,21, 31,33,56,59,62,67,68,76,90,91,93,96) über einen signifikanten HCO_3^--Anstieg im Blut berichtet, der teilweise schon in der ersten Dialysestunde auftrat (21,33,34,59). Im weiteren Verlauf der Dialyse stieg die HCO_3^--Konzentration bei einigen Autoren bis auf Werte deutlich oberhalb des Normbereichs an (62,67,68,96). Diese Ergebnisse stimmen gut mit unseren überein.

Hinter dem Dialysator fanden wir, wie andere Untersucher auch (2,59,75,76), einen starken Anstieg der HCO_3^--Konzentration im Blut. Allerdings lag der von uns verzeichnete Zuwachs von durchschnittlich 8.5 mmol/l auf HCO_3^--Werte zwischen 27 und 41 mmol/l deutlich höher als der anderer Untersucher (59,75,76). Der Unterschied kann mit der niedrigeren HCO_3^--Konzentration im Dialysat dieser Untersucher erklärt werden.
Raja et al und Wagner et al (68,96) zeigten, daß der HCO_3^--Anstieg im Blut während der Dialyse bei höheren HCO_3^--Konzentrationen im Dialysat und damit höherem HCO_3^--Einstrom zunimmt. Geringe absolute Unterschiede im HCO_3^--Einstrom führten in unseren Untersuchungen jedoch nicht zu signifikanten Unterschieden im aktuellen HCO_3^--Gehalt zwischen den Membranen.

4.6.3 Vergleich der beiden Pufferlösungen

In allen Studien (2,16,34,62,67,90,93,96) wird über einen signifikanten Unterschied der HCO_3^--Konzentration im Blut zwischen Azetat- und Bikarbonatdialysen berichtet, dem wir zustimmen können.

4.6.4 Plasma-CO_2 und Gesamt-CO_2-Gehalt

Plasma-CO_2 und Gesamt-CO_2-Gehalt zeigen ein nahezu identisches Verhalten wie der aktuelle HCO_3^--Gehalt, so daß sich dieselben Schlußfolgerungen wie beim aktuellen HCO_3^--Gehalt ergeben.

4.6.5 Zusammenfassung

Beim aktuellen HCO_3^--Gehalt im Blut ergibt sich bei Azetat- und bei Bikarbonatdialysen eine gute Übereinstimmung mit den in der Literatur vorgefundenen Werten; infolge des höheren HCO_3^--Transfers haben wir allerdings

etwas stärkere Veränderungen des HCO_3^--Gehaltes als andere Autoren registriert. Bei den Azetatdialysen zeigte sich eine unmittelbare Abhängigkeit der HCO_3^--Konzentration im Blut von der Höhe des HCO_3^--Verlustes ins Dialysat.

4.7 CO_2-Transfer

4.7.1 Vorbemerkungen

In Studien, die den CO_2-Transfer am Dialysator untersucht haben, werden stark voneinander abweichende Angaben über die Höhe des CO_2-Transfers gemacht. Einige Untersucher (61,91) geben als CO_2-Transfer nur im Blut gelöstes CO_2 in Form von H_2CO_3 an und beziehen den HCO_3^--Transfer am Dialysator nicht in die Berechnungen ein. Da aber gelöstes CO_2 und HCO_3^- in der Henderson - Hasselbalch'schen Gleichung miteinander verknüpft sind und in einem ständigen Gleichgewicht stehen, muß man beide als Komponenten des gesamten CO_2-Transportes sehen. Das Plasmabikarbonat und das im Plasma gelöste CO_2 korrespondieren wiederum mit dem in den Erythrozyten gebundenen CO_2, das ca. 45 % des CO_2 im Blut ausmacht. Daher kann man die genaue CO_2-Menge im Blut nur mit aufwendigen Verfahren bestimmen, auf die wir übereinstimmend mit den meisten anderen Autoren (2,18,23,64,73,81,82,84, 90,91) verzichtet, und den Gesamt-CO_2-Gehalt aus pCO_2 und pH errechnet haben. Zur Überprüfung unseres Berechnungsmodus verglichen wir anhand der Daten von Bosch et al (11) den nach Kelman (42) berechneten CO_2-Transfer mit dem von Bosch et al gemessenen. Es ergab sich eine gute Übereinstimmung im Normbereich (20.5 gegenüber 20.3 mmol/l), während die extrem niedrigen Werte hinter dem Dialysator ein wenig zu hoch berechnet wurden (12.0 gegenüber 10.4 mmol/l). Hieraus errechnete sich ein geringfügig zu niedriger CO_2-Verlust aus dem Blut (2.57 gegenüber 2.97 mmol/min). Bei Betrachtung der Massenbilanz am Dialysator stellten sie einen Überschuß von 0.36 mmol/min am Dialysator fest, den sie auf eine CO_2-Produktion der Erythrozyten am Dialysator zurückführten und in anderen Experimenten bestätigen konnten. Sargent und Gotch (25,79) fanden hingegen eine ausgewogene

Massenbilanz und lehnen die Hypothese von Bosch et al aufgrund ihrer Ergebnisse und theoretischer Überlegungen ab.
Insgesamt gesehen liefert die Berechnung des CO_2-Transfers am Dialysator unserer Meinung nach ein hinreichend genaues Bild über die Größenordnung des Transfers und erlaubt den Vergleich unserer Daten mit dem Großteil der Literatur, sowie den Vergleich der verschiedenen Membranen untereinander. Allerdings ergeben sich eher etwas zu niedrige Werte beim blutseitig berechneten CO_2-Transfer, besonders wenn tatsächlich am Dialysator in den Erythrozyten CO_2 nachgebildet wird.

4.7.2 bei Azetatdialysen

Die Mehrzahl der Untersucher (2,11,18,53,58,73,76,79) fand während Azetatdialysen einen Gesamt-CO_2-Verlust von ca. 3 mmol/min ins Dialysat, der in einigen Studien (34,64,81, 82) etwas niedriger eingeschätzt wird. Sherlock et al (81, 82) beschrieben einen CO_2-Verlust von nur 1.15 mmol/min, während andere Untersucher (23,39,90,95) über einen CO_2-Verlust von ca. 3.8 mmol/min berichten. Wir ermittelten einen durchschnittlichen CO_2Verlust von 4.37 mmol/min, der von 4.0 mmol/min (PMMA) bis zu 4.87 (PS) mmol/min reichte, wobei sich ein statistischer Unterschied zwischen den beiden Membranen sichern ließ.
Bei Azetatdialysen kommt der CO_2-Verlust, wie bei anderen niedermolekularen Substanzen, durch das Konzentrationsgefälle zwischen Blut und Dialysat, das praktisch kein CO_2 enthält, zustande und setzt sich aus Diffusion und Konvektion zusammen (11,79). Daher bestimmen, wie bei Dialyse harnpflichtiger Substanzen, die Dialysatoreigenschaften (z.B. Diffusionswiderstand, Dialysatoroberfläche, -bauart) sowie Blut- und Dialysatfluß die Höhe des CO_2-Verlusts. Die unterschiedlichen Ergebnisse kann man unserer Auffassung nach daher größtenteils auf die

unterschiedliche Dialyseeffektivität zurückführen. Der höhere CO_2-Verlust bei unseren Patienten kommt wahrscheinlich einerseits durch höheren Blutfluß (300 ml/min) als in anderen Studien (2,18,23,34,64,73,79,84,95), andererseits durch einen im Vergleich zu anderen Studien (23,34,75,76) größere Dialysatoroberfläche zustande. Auch die Verwendung effektiverer Dialysatoren mit niedrigerem Membranwiderstand als die älteren Spulendialysatoren (23, 81,82,84) ist für die Dialyseeffektivität bedeutsam. Ferner zeigt sich parallel zur höchsten Harnstoff- und Kreatinin-Clearance (Göppinger; 24) der größte CO_2-Verlust mit den stärksten Auswirkungen auf den Säure-Basen-Haushalt bei der PS-Kapillare, während die PMMA-Membran wesentlich niedrigere Clearancedaten, einen signifikant niedrigeren CO_2-Verlust und infolgedessen nur geringe Auswirkungen auf den Säure-Basen-Haushalt hatte.

4.7.3 bei Bikarbonatdialysen

Während der Bikarbonatdialysen kommt es zu einem CO_2-Einstrom ins Blut, den 2 Autoren mit ca. 0.5 mmol/min angeben (53,76). Abu-Hamdan et al (2) teilten einen CO_2-Transfer von ca. 1 mmol/min, Hunt et al (33,34) einen CO_2-Transfer bis zu 1.64 mmol/min mit. Sargent und Gotch (79) haben einen CO_2-Zugewinn von 0.3 bis zu 2.0 mmol/min gemessen, der linear mit steigendem Konzentrationsgefälle zwischen Dialysat und Blut anstieg. Sherlock et al (84) fanden bei Bikarbonatdialysen im Rezirkulationsbad anfangs einen CO_2-Einstrom von 4.6 mmol/min, der im Laufe der Dialyse auf 1.4 mmol/min abfiel. Wir ermittelten bei unseren Patienten einen CO_2-Einstrom von durchschnittlich 2.46 mmol/min bei einer Spannweite von 1.63 (CU) bis zu 3.16 mmol/min (PMMA).
Bei den Bikarbonatdialysen beeinflußt neben der Dialyseeffektivität besonders die Höhe der HCO_3^--Konzentration im Dialysat den CO_2-Transfer, da der CO_2-Zugewinn

proportional zum Konzentrationsgefälle ansteigt (79). Der Bikarbonatgehalt des Dialysats kann von vielen äußeren Einflußgrößen wie Lagerungszeit, -temperatur, Wasseraufbereitung, chemische Zusammensetzung des Dialysats nicht unwesentlich beeinflußt werden (96). Auch spielen bei den technisch aufwendigen Bikarbonatdialysen Gerätetyp und Reinigungszustand eine wichtige Rolle, da es bei zu frühem Mischen der Konzentrate zur Ausfällung von Salzen wie z.B. $CaCO_3$ kommen kann. Daher lassen sich die unterschiedlichen Ergebnisse in Bezug auf die Höhe des CO_2-Transfers zum einen - wie bei den Azetatdialysen auf die größere Dialyseeffektivität in unserer Studie (gegenüber 2,34,76,79) zurückführen. Zum anderen verwendeten wir eine höhere HCO_3^--Konzentration als in anderen Untersuchungen (34,76). Die Ursache für den höheren CO_2-Transfer bei PMMA-Dialysen trotz niedrigerer Clearance-Eigenschaften gegenüber CU-Dialysen bleiben unklar, der Unterschied hat allerdings keine Auswirkungen auf den Säure-Basen-Status.

4.7.4 Zusammenfassung

Bei unseren Dialysen fand sich sowohl bei Azetat- als auch bei Bikarbonatdialysen im Vergleich zu den anderen Studien ein höherer CO_2-Transfer, der wahrscheinlich auf die höhere Dialyseeffektivität zurückzuführen ist (vgl. Göppinger; 24). Ausgeprägte Veränderungen im Säure-Basen-Haushalt spiegeln den hohen CO_2-Transfer wider.

4.8 Diskussion der Dialysehypoxie

Wie bereits in der Einleitung ausgeführt, existieren mehrere Theorien über die Entstehung der Dialysehypoxie. Dies sind

a) Embolisation der Lungenstrombahn durch an der Dialysemembran aktivierte Leukozytenaggregate (Craddock et al; 14,15)

b) Pulmonale Mikroembolisation durch Fibrin- und Thrombozytenaggregate (Bischel et al; 8)

c) Bohr-Effekt (Wathen et al; 100)

d) Unterdrückung des Atemzentrums durch HCO_3^--Einstrom mit pH-Anstieg (Hunt et al; 33,34)

e) Pulmonale Hypoventilation durch den CO_2-Verlust am Dialysator (Sherlock et al; 81,82)

f) erhöhter O_2-Verbrauch durch den Azetatmetabolismus (Eiser et al; 21) bzw. direkter Effekt des Azetations (Ikeda et al; 35)

g) Kardiozirkulatorische Insuffizienz (Kopp et al; 45,46)

h) Kombination mehrerer Faktoren und Modulation der Hypoxie durch Puffer und Dialysemembran (Hakim und Lowrie; 28)

Die Theorie von Craddock et al (14,15) wurde in der vorliegenden Arbeit bereits ausführlich beschrieben (vgl. 4.1.4.1) und von einigen Autoren (3,9,26,51), die ebenfalls Membranen auf Zellulosebasis untersucht haben, bestätigt.

Zwei Untersucher (28,86), die verschiedene Membranmaterialien verwendet hatten, fanden einen signifikanten Unterschied zwischen einer CU-Membran und neueren Membranen (PMMA, PAN) in Bezug auf den PO_2-Abfall, was Craddock's Hypothese bekräftigte. Übereinstimmend mit den meisten Untersuchern (5,16,17,36) konnten wir keinen Einfluß des Membranmaterials nachweisen. Weiterhin stellten wir, wie schon andere Autoren (6,12,19,36), eine Dissoziation zwischen Dialysehypoxie und Leukozytensturz sowie zwischen Dialysehypoxie und DLCO-Abfall fest (vgl.4.1.4.2). Als Parameter der Leukozytenaktivität untersuchten wir die Leukozytenelastase (54), deren Anstieg in der 3. Dialysestunde zwischen den verschiedenen Dialysemembranen unabhängig von der Pufferlösung signifikante Unterschiede aufwies, so daß wir keinen Zusammenhang mit der Dialysehypoxie sehen. Dies unterstützt die Vermutung, daß die Dialysehypoxie, der Leukozytensturz und der DLCO-Abfall, wahrscheinlich voneinander unabhängige Phänomene sind und die von Craddock et al angenommenen Mechanismen keine entscheidene Rolle beim PO_2-Abfall während der Dialyse spielen.

Die Theorie von Bischel et al (8) ist schon vor einigen Jahren von Aurigemma et al (6) widerlegt worden, indem er zeigte, daß kleinporige Filter einen PO_2-Abfall nicht verhindern konnten.

Wathen et al (100) fanden in einer tierexperimentellen Untersuchung an beatmeten Hunden sowohl bei Azetat- als auch bei Bikarbonatinfusion parallel zu einem starken pH-Anstieg einen PO_2-Abfall. Sie schlossen daraus, daß der Bohr-Effekt die Ursache für die Dialysehypoxie sein könnte. Auch bei unseren Bikarbonatdialysen, bei denen wir einen starken pH-Anstieg verzeichnet hatten, trat der Bohr-Effekt in Erscheinung. Übereinstimmend mit Raja et al (67) glauben wir, daß der leichte PO_2-Abfall bei un-

verändeter Sauerstoffsättigung hierdurch erklärt werden kann. Bei den Azetatdialysen hingegen, bei denen wir einen größeren PO_2-Abfall mit Abfall der Sauerstoffsättigung registriert haben, spielte der Bohr-Effekt keine wesentliche Rolle, da wir keinen pH-Anstieg gemessen haben. Übereinstimmend mit Nissenson (59) lehnen wir daher den Bohr-Effekt als pathogenetischen Faktor der Dialysehypoxie bei den Azetatdialysen ab.

Hunt et al (33,34) führen den PO_2-Abfall während der von ihnen beobachteten Bikarbonatdialysen auf eine Atemdepression durch den starken pH- und HCO_3^--Anstieg im Blut zurück. Diese These wird dadurch unterstützt, daß sie gleichzeitig mit der Dialysehypoxie einen Abfall des AMV gemessen haben, der sich allerdings statistisch nicht sichern ließ. Als Nachteil dieser Studie ist es anzusehen, daß die Autoren keine SO_2-Werte angeben und den Bohr-Effekt trotz des starken pH-Anstiegs unberücksichtigt lassen. Wir hingegen glauben, daß sich der leichte PO_2-Abfall, wie bei unseren Bikarbonatdialysen, in erster Linie auf den Bohr-Effekt zurückführen läßt, und der geringfügige AMV-Abfall eine untergeordnete Rolle bei der Dialysehypoxie spielt.

Sherlock et al (81,82) sehen im CO_2-Verlust am Dialysator die Ursache der Dialysehypoxie bei Azetatdialysen. Diese Theorie wird von vielen Untersuchern unterstützt und konnte in experimentellen Studien weiter erhärtet werden (vgl. 4.5.2). Auch bei unseren Patienten kam es während der Azetatdialysen zu einem massiven CO_2-Verlust von über 40 % der endogenen CO_2-Produktion ins Dialysat und zu einem Abfall des PO_2 auf Werte zwischen 65 bis 70 mm Hg, der bei den Patienten zu unterschiedlichen Zeitpunkten auftrat.
Während der PS-ACE-Dialysen, bei denen wir den stärksten CO_2-Verlust ermittelt haben, war der PO_2-Abfall nur

kurzfristig nachweisbar und gegen Ende der Dialyse lag der PO_2 bei weiterhin konstantem CO_2-Verlust sogar über den Anfangswerten, was scheinbar gegen Sherlocks Theorie spricht. Bei genauer Betrachtung der PS-ACE-Dialysen ergeben sich aber einige interessante Gesichtspunkte, die in gutem Einklang mit Sherlocks Theorie stehen. Der PCO_2 blieb trotz des massiven CO_2-Verlustes von ca. 45 % der endogenen CO_2-Produktion zu Beginn der Dialysen recht konstant, während PO_2 und pH bis zur 110. Minute langsam abfielen. In der folgenden halben Stunde stiegen der PO_2 und der pH signifikant an, der PCO_2 hingegen fiel signifikant ab. Im weiteren Verlauf der Dialyse blieben der pH und der PO_2 weitgehend stabil, während der PCO_2 weiter absank. Diese starken Schwankungen mit gegensätzlichem Verhalten von PCO_2 und PO_2 bzw. pH finden sich bei nahezu allen Patienten und können mit konkurrierenden Effekten der verschiedenen Parameter auf die Atmung erklärt werden. Zunächst war der Organismus wahrscheinlich durch Hypoventilation mit Verminderung der pulmonalen CO_2-Ausscheidung bestrebt, den arteriellen PCO_2 konstant zu halten, woraus ein PO_2-Abfall auf ca. 65 mm Hg sowie ein pH-Abfall resultierten. Wie aus der Sauerstoffantwortkurve nach Loeschke und Gertz (50) hervorgeht, kommt es bei erniedrigtem PCO_2 erst bei einem PO_2 von 60 bis 70 mm Hg zur Erregung der Chemorezeptoren mit nachfolgender Ventilationssteigerung. Da auch der pH-Abfall einen ventilationssteigernden Effekt hat, kam es wahrscheinlich zu einem Anstieg des AMV mit konsekutivem PO_2- und pH-Anstieg bei gleichzeitigem PCO_2-Abfall, wie wir es bei unseren Patienten beobachtet haben. Daher glauben wir anhand dieses Beispiels die Theorie von Sherlock et al weitgehend bestätigen zu können.

Infolge des komplexen Zusammenspiels der verschiedenen Parameter bei der Atmungsregulation erklären sich zum einen die unterschiedlichen Zeitpunkte des PO_2-Abfalls

bei den Patienten, zum anderen die unterschiedlichen Ergebnisse vieler Studien, wobei die Dialyseeffektivität und der Zeitpunkt der Probenentnahme beträchtlich variieren. Ferner wird deutlich, daß aufgrund gegenregulatorischer Mechanismen zur Korrektur der Hypoxie bei hocheffektiven Azetatdialysen ein kritischer Abfall der metabolischen Parameter und des PCO_2 auftreten kann, worauf Sherlock et al (84) in einer neueren Arbeit hingewiesen haben. Der kritische PCO_2-Abfall könnte nach Hampl et al (30) durch eine Minderdurchblutung des Gehirns Ursache zerebraler Probleme während der Dialyse sein. Weiterhin hat ein PCO_2-Abfall unter Umständen kardiodepressive und hypotensive Effekte, die beispielsweise in der Anästhesiologie bei der kontrollierten Hypotension durch Hyperventilation genutzt werden, während der Dialyse jedoch kardiozirkulatorisch Probleme hervorrufen können (30,46,48).

Eiser et al (21) fanden bei Azetat- und Bikarbonatdialysen einen Abfall des PO_2, des AMV und der pulmonalen CO_2-Ausscheidung, jedoch nur bei Azetatdialysen einen Anstieg des O_2-Verbrauchs, woraus sie auf einen erhöhten O_2-Verbrauch durch den Azetatmetabolismus schlossen. Auch andere Untersucher (58,81,82,84) haben einen Anstieg des O_2-Verbrauchs unter Azetatdialysen gemessen, während die Mehrzahl der Untersucher (2,31,33,34,64,73,76,77) keine Veränderung des O_2-Verbrauchs dokumentieren konnten. Die Untersuchung von Eiser et al weist jedoch zwei methodische Nachteile auf. Erstens stützt sich seine Aussage auf nur eine Messung in der ersten Dialysestunde, in der der Azetatmetabolismus gerade erst eingesetzt hat, und zweitens haben sie keine Messungen über die Metabolisierungswege und -rate durchgeführt.
Ikeda et al (35) vermuteten einen direkten Effekt des Azetations, da sie bei Azetatinfusionen im Gegensatz zu Bikarbonatinfusionen einen PO_2-Abfall bemerkt hatten. Allerdings können diese Theorien die unterschiedlichen

Zeitpunkte des PO_2-Abfalls, den plötzlichen PO_2-Anstieg mit PCO_2-Abfall sowie die Verschlechterung der Stoffwechsellage nur ungenügend erklären. Da wir keine diesbezüglichen Messungen durchgeführt haben, können wir einen erhöhten O_2-Verbrauch durch den Azetatmetabolismus oder einen nicht näher definierten direkten Effekt des Azetations als Ursache der Dialysehypoxie nicht ausschließen, sie erscheinen uns aber als alleinige Ursache eher unwahrscheinlich.

Auch konnte durch diese Studie nicht geklärt werden, ob der PO_2-Abfall Ursache (4,6,34,48,52) oder Folge eines größeren Blutdruckabfalls während der Dialyse ist, wie von Kopp et al (45.46) vermutet wurde. Kopp et al fanden bei Bikarbonatdialysen, wie schon Jones et al (38) bei Azetatdialysen einen PO_2-Abfall bei beatmeten Patienten, der nicht mit der Leukozytenzahl korrelierte. Da die Hypoxien zumeist während kritischer Blutdruckabfälle auftraten, komme es durch die verringerte Lungenperfusion zum PO_2-Abfall, der weder durch Leukozytenaggregate noch durch Hypoventilation verursacht sein konnte. Sie beobachteten ferner stabilere Kreislaufverhältnisse und weniger Hypoxien bei Bikarbonatdialysen, die sie auf den CO_2-Einstrom zurückführten. Im Gegensatz zum CO_2-Verlust bei den Azetatdialysen bewirkte der CO_2-Einstrom eine günstigere metabolische Situation und einen höheren PCO_2 mit stabileren Kreislaufverhältnissen. Auch wir verzeichneten bei den DLCO-Messungen unter Azetatpufferung doppelt soviele Ausfälle infolge labiler Kreislaufverhältnisse wie bei den DLCO-Messungen während der Bikarbonatdialysen. Die schwerkranken, beatmeten Patienten während der Akutdialysen sind allerdings nicht mit chronich dialysepflichtigen Patienten zu vergleichen, so daß die Ergebnisse nur bedingt übertragbar sind.

Hakim und Lowrie (28) führten den PO_2-Abfall der ersten Dialysestunde auf einen membranabhängigen Faktor zurück, da sie eine unterschiedliche Ausprägung der Hypoxie bei verschiedenen Membranmaterialien und einer Relation der Hypoxie zum Leukozytensturz beobachteten. Der anfängliche membranabhängige PO_2-Abfall wird im Laufe der Dialyse von einer hypoventilatorischen membranunabhängigen Hypoxie durch den CO_2-Verlust am Dialysator abgelöst. Auch de Backer et al (16) sehen im Zusammenspiel dieser beiden Phänomene die Ursache der Dialysehypoxie. In unserer Studie hingegen konnten wir keinen signifikanten Unterschied weder bei Azetat- noch bei Bikarbonatdialysen zwischen den verschiedenen Membranmaterialien nachweisen (vgl. 4.3) und haben auch bei Membranen, die keinen Leukozytensturz auslösten einen gleich großen PO_2- bzw. SO_2-Abfall wie bei der CU-Membran gemessen. Ferner beobachteten wir bei unseren Patienten den PO_2-Abfall zu verschiedenen Zeitpunkten, was ebenfalls gegen einen membranabhängigen Faktor spricht. Nach Sherlock's Theorie wäre es aber durchaus denkbar, daß eine stark differierende Dialyseeffektivität verschiedener Dialysemembranen zu einem unterschiedlich starken PO_2-Abfall führen kann.

Aus den oben gemachten Aussagen geht hervor, daß unserer Meinung nach die gut begründete Theorie von Sherlock et al (81,82,84) ausreicht das Phänomen der Dialysehypoxie während der Azetatdialysen weitgehend zu erklären. Bei den Bikarbonatdialysen läßt sich der leichte PO_2-Abfall wahrscheinlich auf den Bohr-Effekt zurückführen. Ob andere Faktoren wie Blutdruckabfall, erhöhter O_2-Verbrauch, direkter Effekt des Azetations oder Interaktionen des Blutes mit der Dialysemembran den PO_2-Abfall beeinflussen muß weiterhin diskutiert werden, erscheint uns jedoch bei kardiorespiratorisch gesunden chronisch dialysepflichtigen Patienten eher unwahrscheinlich und wenig bedeutsam.

Abschließend muß betont werden, daß dem PO_2-Abfall bei unseren Patienten keine klinische Bedeutung zukam, da die Sauerstoffsättigung fast immer über 91 % Sättigung lag. Bei kardiopulmonalen Risikopatienten hingegen kann der PO_2-Abfall zu einem grenzwertig niedrigen PO_2 führen, so daß man bei diesen Patienten, wie bei Patienten mit einer ausprägten metabolischen Azidose, auf hocheffektive Azetatdialysen verzichten sollte. Da negative Auswirkungen des Leukozytensturzes und der Aktivierung der Leukozytenelastase auf den Patienten nicht auszuschließen sind, wäre es nicht nur für Problempatienten günstig in Kombination mit Bikarbonatdialysen neue biokompatible Membranen mit günstigen Clearance-Eigenschaften einzusetzen, um den Patienten eine möglichst optimale Dialyse anzubieten.

5. Zusammenfassung

Ziel der Studie war es, die Dialysehypoxie unter Verwendung verschiedener Dialysemembranen und Pufferlösungen zu untersuchen und deren klinische Bedeutung abzuschätzen. Es zeigte sich bei allen Membranen, unabhängig vom Dialysatpuffer, ein Abfall der Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid und der Diffusionskonstante um 14-26 %. Die Ursachen für den Abfall werden diskutiert, wobei ein Zusammenhang mit dem beobachteten Sauerstoffpartialdruck-Abfall im Blut (Azetat: 10-22%; Bikarbonat:2-14%) unwahrscheinlich erscheint. Die Sauerstoffsättigung fiel unter Azetat-Dialysen um max.4% auf 92% Sättigung ab, während unter Bikarbonat-Dialysen kein Sauerstoffsättigungs-Abfall nachzuweisen war. Es konnte kein Unterschied zwischen den Dialysemembranen, wohl aber zwischen den Pufferlösungen gesichert werden. Weiterhin beobachteten wir während der Azetat-Dialysen einen bedeutenden Kohlendioxid-Verlust von 4.0 bis 4.9 mmol/min ins Dialysat; bei Bikarbonat-Dialysen hingegen einen Zugewinn von 1.6 bis 3.2 mmol/min. Hierin sehen wir die Ursache der besseren Korrektur des Säure-Basen-Haushaltes unter Bikarbonat-Dialysen, während wir bei hocheffektiven Azetat-Dialysen sogar eine zeitweilige Verschlechterung der Stoffwechselsituation gemessen haben. Aus den Ergebnissen schließen wir, daß der Sauerstoffpartialdruck-Abfall während der Bikarbonat-Dialysen wahrscheinlich auf den Bohr-Effekt zurückzuführen ist, bei den Azetat-Dialysen vermutlich auf eine alveoläre Hypoventilation, bedingt durch den Kohlendioxid-Verlust am Dialysator. Weitere mögliche Ursachen der Dialysehypoxie werden diskutiert, wobei sie in ihrem Ausmaß jedoch so gering ist, daß sie bei Patienten mit initial normalem Sauerstoffpartialdruck im Blut ohne klinische Bedeutung ist.

6. Literaturverzeichnis

1. Abu-Hamdan DK, Mahajan SK, Desai S, Choi CW, Müller B, Briggs WA, McDonald FD: Hypoxemia during Bicarbonate Dialysis. Kidney Int. 19, 140 (1981).

2. Abu-Hamdan DK, Desai SG, Mahajan SK, Muller BF, Briggs WA, Lynne-Davies P, McDonald FD: Hypoxemia during Hemodialysis Using Acetate versus Bicarbonate Dialysate. Am. J. Nephrol. 4, 248 - 253 (1984).

3. Agar JW, Hull JD, Kaplan M, Pletka PG: Acute Cardiopulmonary Decompensation and Complement Activation during Hemodialysis. Ann.Intern. Med. 90, 792-793 (1979).

4. Ahmad S, Pagel M, Shen F, Vizzo J, Scribner BH: The Role of Hypoxemia in the Expression of Acetate Intolerance. Kidney Int. 19, 140 (1981).

5. Aljama P, Bird PAE, Ward MK, Feest TG, Walker W, Tanboga H, Sussman M, Kerr DNS: Haemodialysis-Induced Leucopenia and Activation of Complement: Effects of Different Membranes. Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc. 15, 144 - 153 (1978).

6. Aurigemma NM, Feldman NT, Gottlieb M, Ingram RH, Lazarus JM, Lowrie EG: Arterial Oxygenation during Hemodialysis. N. Engl. J. Med. 297, 871 - 873 (1977).

7. Bayer H: Normalwerte für die DLCO-SB bei sehr kurzen Apnoezeiten und neue Normalwerte für die Diffusionskonstante DL/VA unter besonderer Berücksichtigung des Einflusses von Übergewicht auf die Diffusionskonstante. Med.Dissertation, Univ. Tübingen (1978).

8. Bischel MD, Orrell FL, Scoles BG, Mohler JG, Barbour BH: Effects of Microemboli Blood Filtration during Hemodialysis. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs 19, 492 - 497 (1973).

9. Bogue BA, Butruille Y, Ebert C, Gagneux SA, Strom J: Absence of Cardiopulmonary Dysfunction Using AN-69^{R} as Compared with Cellulosic Membranes. Proc. Clin. Dial. Transplant Forum 7, 170 - 175 (1977).

10. Bosch JP, MacMoune F, von Albertini B, Kahn T, Glabman S, Moutoussis G: Participation of Red Blood Cells in Bicarbonate Transport across the Dialyzer. Trans. Am. Soc. Artif. Intern Organs 26, 343 - 347 (1980).

11. Bosch JP, Glabman S, Moutoussis G, Belledonne M, von Albertini B, Kahn T: Carbon Dioxide Removal in Acetate Hemodialysis: Effects on Acid Base Balance. Kidney Int. 25, 830 - 837 (1984).

12. Brautbar N, Shinaberger JH, Miller JH, Nachman M: Hemodialysis Hypoxemia: Evaluation of Mechanisms Utilizing Sequential Ultrafiltration-Dialysis. Nephron 26, 96 - 99 (1980).

13. Brubaker LH, Nolph KD: Mechanisms of Recovery from Neutropenia by Hemodialysis. Blood. 38, 623 - 631 (1971).

14. Craddock PR, Fehr J, Brigham KL, Kronenberg RS, Jacob HS: Complement and Leukocyte-Mediated Pulmonary Dysfunction in Hemodialysis. N. Engl. J. Med. 296, 769 - 774 (1977 a).

15. Craddock PR, Fehr J, Dalmasso AP, Brigham KL, Jacob HS: Hemodialysis Leukopenia: Pulmonary Vascular Leukostasis Resulting from Complement Activation by Dialyzer Cellophane Membranes. J. Clin. Invest. 59, 879 - 888 (1977 b).

16. De Backer WA, Verpooten GA, Borgonjon DJ, Vermeire PA, Lins RR, De Broe ME: Hypoxemia during Hemodialysis: Effects of Different Membranes and Dialysate Compositions. Kidney Int. 23, 738 - 743 (1983).

17. De Broe ME, De Backer WA, Verpooten GA, Vermeire PA, Van Waeleghem JP, Herman AG: Leucopenia and Hypoxemia during Hemodialysis with Different Membranes: Effect of Prostacyclin. Contr. Nephrol. 36, 26 - 30 (1983).

18. Dolan MJ, Whipp BJ, Davidson WD, Weitzman RE, Wasserman K: Hypopnea Associated with Acetate Hemodialysis: Carbon Dioxide-Flow-Dependent Ventilation. N. Engl. J. Med. 305, 72 - 75 (1981).

19. Dumler F, Levin NW: Leukopenia and Hypoxemia. Unrelated Effects of Hemodialysis. Arch. Intern. Med. 139, 1103 - 1106 (1979).

20. Eiser AR, Jayamanne D, Koksong C, Che H, Slifkin RF, Neff MS: Contrasting Alterations in Oxygen Consumption (VO_2) and Respiratory Quotient (RQ) During Acetate (A) and Bicarbonate (B) Hemodialysis (HD). Kidney Int. 19, 145 (1981).

21. Eiser, AR, Jayamanne D, Kokseng C, Che H, Slifkin RF, Neff MS: Contrasting Alterations in Pulmonary Gas Exchange during Acetate and Bicarbonate Hemodialysis. Am. J. Nephrol. 2, 123 - 127 (1982).

22. Fawcett S, Hoenich NA, Kerr DNS: Hemodialysis Induced Hypoxemia. Abstracts of the XXI. Congress of the EDTA-ERA, Firenze, Italy, Sept.23-26, 74 (1984).

23. Gonzalez FM, Pearson JE, Garbus SB, Holbert RD: On the Effects of Acetate during Hemodialysis. Trans. Am. Soc. Artif.Intern. Organs 2o, 169 - 174 (1974).

24. Göppinger S: Dissertationsschrift in Vorbereitung.

25. Gotch F: Discussion of Manuscript 67. Trans. Am. Soc. Artif. Organs. 26, 348 - 349 (1980).

26. Graf H, Stummvoll HK, Haber P, Kovarik J: Pathophysiology of Dialysis Related Hypoxemia. Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc. 17, 155 - 161 (1980).

27. Hakim RM, Lowrie EG: The Relative Effect of Leukopenia and Dialysate Composition on the Dialysis-Associated Hypoxemia. Kidney Int. 19, 147 (1981).

28. Hakim RM, Lowrie EG: Hemodialysis-Associated Neutropenia and Hypoxemia: The Effect of Dialyzer Membrane Materials. Nephron 32, 32 - 39 (1982).

29. Hamm LL,Lawrence G, Du Bose TD: Sorbent Regenerative Hemodialysis as a Potential Cause of Acute Hypercapnia. Kidney Int. 21, 416 - 418 (1982).

30. Hampl H, Klopp HW, Wolfgruber M, Pustelnik A, Schiller R, Kessel M, Hanfeld F: Zur Pathogenese der durch Azetatdialyse induzierten kardiovaskulären und zerebralen Probleme. Nieren- und Hochdruckkrankheiten, 12, 132 - 141 (1983).

31. Henrich WL, Woodard TD, Meyer BD, Chappel TR, Rubin LJ: High Sodium Bicarbonate and Acetate Hemodialysis: Double-blind Crossover Comparison of Hemodynamic and Ventilatory Effects. Kidney Int. 29, 240 - 245 (1983).

32. Hilpert P: Die Änderung der Diffusionskapazität der Lunge für CO durch die Hämoglobinkonzentration des Blutes. Respiration 28, 518 - 525 (1971).

33. Hunt JM, Rubin LJ, Chappell TR, Henrich WL: Acetate (Ac) and Bicarbonate (Bi) Hemodialysis (HD) Cause Equivalent Hypoxia by Different Mechanisms. Kidney Int. 25, 185 (1984a).

34. Hunt JM, Chappel TR, Henrich WL, Rubin LJ: Gas Exchange during Dialysis: Contrasting Mechanisms Contributing to Comparable Alterations with Acetate and Bicarbonate Buffers. Am. J. Med. 77, 255-260 (1984b).

35. Ikeda T, Hirasawa Y, Aizawa Y, Shibata A, Gejyo F, Ei K: Effect of Acetate upon Arterial Gases. J. Dial. 3, 135 - 141 (1979).

36. Jacob AI, Gavellas G, Zarco R, Perez G, Bourgoignie JJ: Leukopenia, Hypoxia, and Complement Function with Different Hemodialysis Membranes. Kidney Int. 18, 505 - 509 (1980).

37. Jahn H, Schohn D, Schmitt R, Moch S: Azetat- und Bikarbonat-Dialyse: Hämodynamische Wirkungen. In: Seybold D (Hrsg.): Niereninsuffizienz; Dustri-Verlag, München Deisenhofen, 87 - 99 (1982).

38. Jones RH, Broadfield JB, Parsons V: Arterial Hypoxemia during Hemodialysis for Acute Renal Failure in Mechanically Ventilated Patients: Observations and Mechanisms. Clin. Nephrol. 14, 18 - 22 (1980).

39. Kaiser BA, Potter DE, Bryant RE, Vreman HJ, Weiner MW: Acid-Base Changes and Acetate Metabolism during Routine and High-Efficiency Hemodialysis in Children. Kidney Int. 19, 70 - 79 (1981).

40. Kaplow LS, Goffinet JA: Profound Neutropenia during the Early Phase of Hemodialysis. JAMA 203, 1135 - 1137 (1968).

41. Keimer R: Neue Normalwerte für die DLCO-SB bei Kindern und Erwachsenen ermittelt mit einer voll-automatischen Meßvorrichtung. Med.Dissertation, Universität Tübingen (1975).

42. Kelman GR: Digital Computer Procedure for the Conversion of PCO_2 into Blood CO_2 Content. Respir. Physiol. 3, 111 - 115 (1967).

43. Kollmeyer KR, Kleinman LI: A Respiratory Venous Chemoreceptor in the Young Puppy. J. Appl. Physiol. 38, 819 - 826 (1975).

44. Kolobow T, Gattinoni L, Tomlinson TA, Pierce JE: Control of Breathing Using an Extracorporal Membrane Lung. Anesthesiology 46, 138 - 141 (1977).

45. Kopp KF, Schätzle-Schuler G, Behrends R, Pankiewicz T: Arterial Hypoxemia and Cardiovascular Instability during Bicarbonate Hemodialysis for Acute Renal Failure in Mechanically Ventilated Patients. Kidney Int. 25, 187 (1984a).

46. Kopp KF, Schätzle-Schuler G, Melamed J, Jäger R, v. Hundelshausen B, Tempel G: Klinische Erfahrungen beim Einsatz von Bikarbonat bei der Akutdialyse. Nieren- und Hochdruckkrankheiten 13, 129 - 135 (1984b).

47. Kraut JA, Gafter U, Miller JH, Shinaberger JH: Prevention of Arterial Hypoxemia during Dialysis by Use of Bicarbonate Dialysate. Kidney Int. 14, 678 (1978).

48. Leunissen KML, Hoorntje SJ, Fiers HA, Dekkers WT, Mulder AW: Acetate-(AC-D) Versus Bicarbonate Dialysis (BC-D) in Critically Ill Patients. A Comparative Study. Abstracts of the XXI. Congress of the EDTA-ERA, Firenze, Italy, Sept.23-26, 86 (1984).

49. Levy SE, Simmons DH: Mechanism of Arterial Hypoxemia Following Pulmonary Thromboembolism in Dogs. J. Appl. Physiol. 39, 41 - 46 (1975).

50. Loeschke HH, Gertz KH: Einfluß des O_2-Druckes in der Einatmungsluft auf die Atemtätigkeit des Menschen, geprüft unter Konstanthaltung des alveolären CO_2-Druckes. Pflügers Arch. ges. Physiol. 267, 460 - 465 (1958).

51. Mahajan S, Gardiner H, DeTar B, Desai S, Muller B, Johnson N, Briggs W, McDonald F: Relationship between Pulmonary Functions and Hemodialysis Induced Leukopenia? Trans. Am. Artif. Intern. Organs 23, 411 - 415 (1977).

52. Mahajan SK, Long D, Briggs WA, McDonald FD: Cardiac Function Changes in Patients during Hemodialysis (HD). Kidney Int. 14, 673 (1978).

53. Mahiout A, Hampl H, Kessel M: Carbone Dioxyde and Ventilatory Regulation during Acetate (HDA) and Bicarbonate (HDB) Hemodialysis. Abstracts of the XXI. Congress of the EDTA-ERA, Firenze, Italy, Sept. 23-26, 79 (1984).

54. Martens H, Budde K, Göppinger S, Ress K, Wulle G, Müller G, Liebich H, Risler T: Biocompatibility of Four Different Membranes in Acetate and Bicarbonate Dialysis. In: Smeby LC, Jorstad S, Wideroe T-E (Eds): Immune and Metabolic Aspects of Therapeutic Blood Purification Systems.Karger S, Basel,in press.

55. Martens H, Budde K, Göppinger S, Ress K, Wulle G, Reinhard U, Müller G, Liebich H, Risler T: Membrane and Puffer Effects on Blood Oxygenation during Hemodialysis. In: Smeby LC, Jorstad S, Wideroe T-E (Eds): Immune and Metabolic Aspects of Therapeutic Blood Purification Systems.Karger S, Basel,in press.

56. Mehta BR, Ahmad M, DuBose TD: Effect of Acetate and Bicarbonate Hemodialysis on Left Ventricular Contractility (LVC) in Patients with Depressed Cardiac Function. Kidney Int. 25, 188 (1984).

57. Müller-Plathe O: Säure-Basen-Haushalt und Blutgase. 2. Aufl. G. Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1982.

58. Nissenson AR, Patterson RW, Narins RG, Miller J, Smith RT, Sullivan SF: Dialysis-Induced Hypoxemia is Due to Increased O_2 Consumption and CO_2 Dialysance with Normal Lungs. Kidney. Int. 14, 681 (1978).

59. Nissenson AR: Prevention of Dialysis-Induced Hypoxemia by Bicarbonate Dialysis. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs 26, 339 - 342 (1980).

60. Ogilvie CM, Forster RE, Blakemore WS, Morton JW: A Standardized Breath Holding Technique for the Clinical Measurement of the Diffusing Capacity of the Lung for Carbon Monoxide. J. Clin. Invest. 36, 1 - 17 (1957).

61. Oh MS, Uribarri JV, Del Monte ML, Friedman EA, Caroll HJ: Consumption of CO_2 in Metabolism of Acetate as an Explanation for Hypoventilation and Hypoxemia during Hemodialysis. Proc. Clin. Dial. Transplant. Forum 9, 226 - 229 (1979).

62. Pagel MD, Ahmad S, Vizzo JE, Scribner BH: Acetate and Bicarbonate Fluctuations and Acetate Intolerance during Dialysis. Kidney. Int. 21, 513 - 518 (1982).

63. Papadimitriou M, Baker LRI, Seitanidis B, Sevitt LH, Kulatilake AE: White Blood Count in Patients on Regular Haemodialysis. Br. Med. J. 4, 67 - 69 (1969).

64. Patterson RW, Nissenson AR, Miller J, Smith RT, Narins RG, Sullivan SF: Hypoxemia and Pulmonary Gas Exchange during Hemodialysis. J. Appl. Physiol. 50, 259 - 264 (1981).

65. Phillipson EA, Duffin J, Cooper JD: Critical Dependence of Respiratory Rhythmicity on Metabolic CO_2 Load. J. Appl. Physiol. 50, 45 - 54 (1981).

66. Raja R, Henriquez M, Kramer M, Rosenbaum JL: Comparison of Blood Gas Changes with Coil and Hollow Fibre Dialyzers. Kidney Int. 14, 682 (1978).

67. Raja RM, Kramer MS, Rosenbaum JL, Fernandes M, Barber K: Hemodialysis with Varying Dialysate Bicarbonate Concentration. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs 28, 514 - 517 (1982).

68. Raja R, Kramer M, Alvis R, DeLosAngeles A: Hemodialysis with Varying Dialysate Bicarbonate and Constant Sodium Concentration. Kidney Int. 25, 190 (1984).

69. Ralph DD, Ott SM, Sherrard DJ, Hlastala MP: Inert Gas Analysis of Ventilation-Perfusion Matching during Hemodialysis. J. Clin. Invest. 73, 1385 - 1391 (1984).

70. Reinhard U, Mikulla A: Akute Änderungen der pulmonalen Diffusionskapazität nach Hämodialysenbehandlung. Prax. Klin. Pneumol. 37, 829 - 831 (1983).

71. Riepl G, Hilpert P: Der Einfluss funktioneller Inhomogenitäten auf die Single-breath-CO-Diffunsionskapazität (DLCO-SB). Respiration 31, 60 - 70 (1974).

72. Rink K-H: Die Messung der DLCO-SB mit einer vollautomatischen Meßvorrichtung. Med. Dissertation, Univ. Tübingen 1975.

73. Romaldini H, Rodriguez-Roisin R, Lopez FA, Ziegler TW, Bencowitz HZ, Wagner PD: The Mechanisms of Arterial Hypoxemia during Hemodialysis. Am. Rev. Respir. Dis. 129, 780 - 784 (1984).

74. Roughton FJW, Forster RE: Relative Importance of Diffusion and Chemical Reaction Rates in Determining Rate of Exchange of Gases in the Human Lung, with Special Reference to True Diffusing Capacity of Pulmonary Membrane and Volume of Blood in the Lung Capillaries. J. Appl. Physiol. 11, 290 - 302 (1957).

75. Salvadeo A, Pezzagno G, Segagni S, Galli F, Villa G, Poggio F, Piazza V, Bovio G, Picardi L, Petrella E, Bigi L: Respiratory Response of Acetate Dialysis and Bicarbonate Dialysis. Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc. 19, 334 - 339 (1982).

76. Salvadeo A, Segagni S, Galli F, Villa G, Piazza V, Bovio L, Picardi L, Poggio F, Petrella E, Grosoli M: Respiratorische Antwort und Säure-Basen-Haushalt während der Azetat (AD)-, Bikarbonat (BD)-, und Azetat + CO_2 ($ADCO_2$)-Dialyse. Nieren- und Hochdruckkrankheiten 13, 136 - 142 (1984a).

77. Salvadeo A, Segagni S, Galli F, Villa G, Poggio F, Piazza V, Bovio G, Picardi L, Grosoli M, Petrella E: Significance of Hypoxemia during Acetate Dialysis. Abstracts of the XXI. Congress of the EDTA-ERA, Firenze, Italy, Sept. 23-26, 109 (1984b).

78. Santiago-Delpin EA, Buselmeier TJ, Simmons RL, Najarian JS, Kjellstrand CM: Blood Gases and PH in Patients with Artificial Arteriovenous Fistulas. Kidney Int. 1, 131 - 133 (1972).

79. Sargent JA, Gotch FA: Bicarbonate and Carbon Dioxide Transport during Hemodialysis. A.S.A.I.O. J. 2, 61 - 72 (1979).

80. Sheldon MI, Green JF: Evidence for Pulmonary CO_2 Chemosensitivity: Effects on Ventilation. J. Appl. Physiol. 52, 1192 - 1197 (1982).

81. Sherlock JE, Yoon Y, Ledwith JW, Letteri JM: Respiratory Gas Exchange during Hemodialysis. Proc. Clin. Dial. Transplant. Forum 2, 171 - 174 (1972).

82. Sherlock J, Ledwith J, Letteri J: Hypoventilation and Hypoxemia during Hemodialysis: Reflex Response to Removal of CO_2 across the Dialyzer. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs 23, 406 - 410 (1977 a).

83. Sherlock JE, Ledwith JW, Letteri JM: Hypoxemia during Dialysis. N. Engl. J. Med. 297, 558 - 559 (1977 b).

84. Sherlock J, Ledwith J, Letteri J: Determinants of Oxygenation during Hemodialysis and Related Procedures. Am. J. Nephrol. 4, 158 - 168 (1984).

85. Smith EKM, Jobbins K: Observation on Neutropenia Associated with Haemodialysis. Br. Med. J. 4, 70 - 73 (1969).

86. Sorbini CA, Tantucci C, DeBiase L, Losito A, Buoncristiani U. Veränderungen der Atemfunktion im Verlauf der Hämodialyse: Vergleich zwischen Dialysatoren mit Membranen aus Cuprophan und aus Polyacrylonitril-AN 69. Vortrag auf dem Symposium über Polyacrylonitril-AN 69 in Cagliari/Sardinien. Hospal AG, 87 - 92 (1980).

87. Streicher E, Schneider H, Liomin E, Stohrer F: Kardiozirkulatorische Regulation während Hämodialyse bei Verwendung verschiedener Puffer. Nieren- und Hochdruckkrankheiten 13, 152 - 157 (1984).

88. Sundström G, Zauner CW, Arborelius M: Decrease in Pulmonary Diffusing Capacity during Lipid Infusion in Healthy Men. J. Appl. Physiol. 34, 816 - 820 (1973).

89. Thieler H, Baufeld H, Schmidt U, Senf L: Säure-Basen-Status bei Großflächendialyse mit Bikarbonat: Wochenprofile und Einfluß verschiedener Bikarbonat-Konzentrationen in der Spülflüssigkeit. Nieren- und Hochdruckkrankheiten 13, 197 - 204 (1984).

90. Tolchin N, Roberts JL, Hayashi J, Lewis EJ: Metabolic Consequences of High Mass-Transfer Hemodialysis. Kidney Int. 11, 366 - 378 (1977).

91. Tolchin, N, Roberts JL, Lewis EJ: Respiratory Gas Exchange by High-Efficiency Hemodialyzers. Nephron 21, 137 - 145 (1978).

92. Toren M, Goffinet JA, Kaplow LS: Pulmonary Bed Sequestration of Neutrophils during Hemodialysis. Blood 36, 337 - 340 (1970).

93. Van Stone JC, Cook J: The Effect of Replacing Acetate with Bicarbonate in the Dialysate of Stable Chronic Hemodialysis Patients. Proc. Clin. Dial. Transplant. Forum 8, 103 - 105 (1978).

94. Vaziri ND, Barton CH, Warner A, Toohey J, Litner C, Hung E, Mullin P, Samiminia B, O'Donnell M, Mallot K: Comparison of Four Dialyzer-Dialysate Combinations: Effects of Blood Gases, Cell Counts, Complement Contact Factors and Fibrinolytic System. American AN 69 Scientific exchang. Hospal AG, 99 - 103 (1982).

95. Vreman HJ, Assomull VM, Kaiser BA, Blaschke TF, Weiner MW: Acetate Metabolism and Acid-Base Homeostasis during Hemodialysis: Influence of Dialyzer Efficiency and Rate of Acetate Metabolism. Kidney Int. 18, Suppl. 10, S62 - S74 (1980).

96. Wagner L, Decker G, Zuber K, Strauch M: Die Zusammensetzung der Dialysatflüssigkeit bei der Bikarbonatdialyse. Nieren- und Hochdruckkrankheiten 13, 124 - 128 (1984).

97. Walker JF, Lindsay RM, Driedger AA, Sibbald WJ, Linton AL: Hemodialysis Commonly Causes Transient Pulmonary Hypertension. Kidney Int. 25, 195 (1984a).

98. Walker JF, Lindsay RM, Driedger AA, Sibbald WJ, Linton AL: Hemodialysis Induced Acute Pulmonary Hypertension (APH) and its Relationship to Leukopenia and Hypoxia. Kidney Int. 25, 195 (1984 b).

99. Wasserman K, Whipp BJ, Casaburi R, Huntsman DJ, Castagna J, Lugliani R: Regulation of Arterial PCO_2 during Intravenous CO_2 Loading. J. Appl. Physiol. 38, 651 - 656 (1975).

100. Wathen RL, Ferris FZ, Nagar D, Keshaviah P: An Alternative Explanation for Dialysis-Induced Hypoxemia. Kidney Int. 14, 689 (1978).

7. Lebenslauf

Am 31.8.1959 wurde ich, Klemens Budde, als Sohn des Landwirts Clemens Budde und seiner Ehefrau Agnes, geborene Horstrup in Albersloh bei Münster geboren. 1966 wurde ich in die Ludgerus-Schule in Albersloh eingeschult. Von 1969 bis 1978 besuchte ich die bischöfliche Privatschule und das Internat Gymnasium Johanneum Schloß Loburg in Ostbevern. Den Zivildienst leistete ich auf der kinderorthopädischen Station des St. Josef-Stiftes in Sendenhorst vom Juli 1978 bis Oktober 1979 ab. Im Wintersemester 1979/80 nahm ich das Studium der Humanmedizin an der Westf. Wilhelms-Universität Münster auf und legte im August 1981 die Ärztliche Vorprüfung ab. Ab dem Wintersemester 1982/83 führte ich das Studium der Humanmedizin an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen fort. Im April 1985 begann ich mit dem Praktischen Jahr an der Univ.-Hautklinik Tübingen und setzte es am Städtischen Krankenhaus Friedrichshafen fort. Am 30.4.1986 legte ich an der Universität Tübingen das Medizinische Staatsexamen ab.